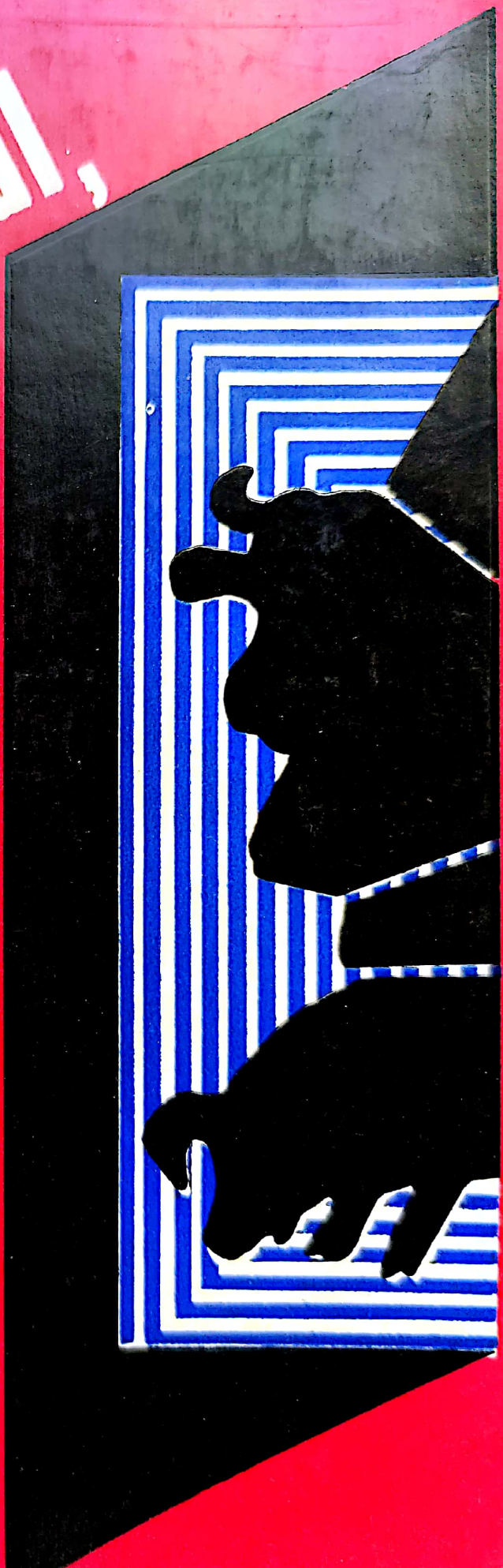
A. I. BABA

Rodica GIURGEA

Stresul, adaptare și patologie



Editura
Academiei
Române

A. I. BABA RODICA GIURGEA

STRESUL, ADAPTARE ȘI PATOLOGIE

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE
BUCUREȘTI, 1993

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Prefață 7

Introducere 9

1. GENERALITĂȚI 11

1.1. Istoric 13

1.2. Precizări, definire de termeni și noțiuni 14

1.3. Principalele căi ce mediază răspunsul la stres 19

1.4. Criterii de apreciere a stării de stres 23

2. STRESUL CA ADAPTARE 25

2.1. Efectul stresului asupra principalelor funcții și organe 25

2.1.1. Tulburări cardiovasculare 25

2.1.2. Tulburări ale funcției de reproducție 25

2.1.3. Tulburări de creștere și dezvoltare 27

2.1.4. Modificări ale funcției imunitare 28

2.1.5. Reacția glandei suprarenale 37

2.1.6. Reacția glandei hipofize 39

2.1.7. Reacția glandei tiroide 41

2.1.8. Reacția glandei epifize 41

2.1.9. Reacția bursei lui Fabricius 42

2.1.10. Reacția timusului 43

2.2. Principalii factori de stres 45

2.2.1. Stresul de transport 45

2.2.2. Stresul alimentar 48

2.2.3. Stresul de apă 50

2.2.4. Stresul de microclimat 51

2.2.5. Stresul termic 52

2.2.6. Stresul de lumină 56

2.2.7. Stresul fonic 57

2.2.8. Stresul prin suprapopulare 57

2.2.9. Stresul de vaccinare 58

2.2.10. Stresul prin factori chimici 59

2.2.11. Stresul prin iradiere 62

2.2.12. Stresul de altitudine 62

2.2.13. Stresul social 62

3. STRESUL ȘI PATOLOGIA 69

Stresul în patologia comparată 70

3.1. Boli produse prin stres 74

3.1.1. Sindromul de stres la porc (SSP) 74

3.1.2. Tetania de transport 82

3.1.3. Febra de transport 83

3.1.4. Artrozele 84

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-27-0363-6

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE
R—79717, București, Calea Victoriei nr. 125

Scanned with OKEN Scanner

3.1.5. Ulcerul gastric de stres (UGS) 88
3.1.5.1. Ulcerul esofagogastric la porc (UEGP) 93
3.1.5.2. Ulcerul gastric de stres la bovine 99
3.1.5.3. Ulcerul gastric de stres la alte specii 109
3.1.6. Tulburări de comportament. Generalități 110
3.1.6.1. Anorexia 115
3.1.6.2. Sindromul de pică 116
3.1.6.3. Canibalismul 118
3.1.6.4. Stereotipii de imitație 122
3.1.6.5. Aerofagia 123
3.1.6.6. Stereotipii la bovine 123
3.1.6.7. Boala fricii 124
3.1.6.8. Retivitatea 124
3.1.6.9. Agresivitatea 125
3.1.6.10. Stări de isterie la animale 125
3.1.7. Tulburări ale comportamentului sexual 126
3.1.7.1. Masturbația 126
3.1.7.2. Homosexualitatea 126
3.1.7.3. Acuplajul interspecific 127
3.1.7.4. Gestația și lactația imaginare 127
3.1.8. Sindromul de hipotrepsie la mamifere și păsări. Generalități 127
3.1.8.1. Hipotrepsia ereditară primară, sau gametogenă 130
3.1.8.2. Hipotrepsia congenitală, sau embriofetală 132
3.1.8.3. Hipotrepsia postnatală, sau cîștigată 134
3.1.8.4. Hipotrepsia la purcel 134
3.1.8.5. Hipotrepsia la viței 141
3.1.8.6. Hipotrepsia la miel 143
3.1.8.7. Hipotrepsia altor mamifere 143
3.1.8.8. Hipotrepsia puilor de găină 143
3.1.9. Ateroscleroza. Generalități 145
3.1.9.1. Etiopatogenie 145
3.1.9.2. Ateroscleroza spontană în patologia comparată 161
3.1.9.3. Ateroscleroza spontană la păsări 161
3.1.9.4. Ateroscleroza spontană la mamifere 166
3.1.9.5. Ateroscleroza experimentală 174
3.1.9.6. Ateroscleroza. Considerații finale 181
3.2. Boli condiționate prin stres 183
3.3. Stresul ca factor agravant al unor boli 186
3.4. Boli în care stresul nu intervine 187
4. POSIBILITĂȚI DE PREVENIRE ȘI COMBATERE A STRESULUI 189
4.1. Stresul alimentar 189
4.2. Stresul de microclimat 190
4.3. Tulburări de comportament 190
4.4. Prevenirea și combaterea stresului prin produse farmaceutice 192
5. CONSIDERAȚII FINALE 195
Bibliografie 199
Contents 210

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Din 1936 cînd Hans Selye a lansat termenul de stress, — *adaptat biologiei sub numele de* stress of life — , *acesta a dobîndit o asemenea notorietate încît a intrat în limbajul curent peste tot în lume, cu un înțeles mai mult sau mai puțin bine definit. Cum era firesc, publicul larg, dar adesea și persoane calificate i-au atribuit sensuri depărtate de cel originar, ceea ce nu putea să nu ducă la confuzie și la interpretări eronate.*

Nu este rostul acestor rînduri să facă incursiuni semantice sau epistemologice, dar accepțiunea actuală a stresului presupune permanenta fluctuație adaptare—dezadaptare, fenomenul fiind una din manifestările și una din condițiile însești ale vieții.

Volumul, pe care mi s-a făcut cinstea să-l prefațez, este neîndoielnic o premieră, în înțelesul cel mai pur al cuvîntului. Nu că ar fi prima — și nici pe departe singura — lucrare dedicată unui subiect care nu-și pierde actualitatea și fascinația, ci datorită manierei inedite de prospectare a implicațiilor stresului, atît ca proces neurohormonal fiziologic, cît și ca una din posibilile cauze ale dezadaptării, respectiv a stării de boală, mai cu seamă la animale.

Într-adevăr, oricît ar părea de neobișnuit, vom găsi în noua sociocenoză impusă de urbanizare la om, respectiv de industrializarea exploatării animalelor, temeiurile unor stări perpetue de stres. Fie că ele se datorează supraaglomerării, fie că sînt urmarea unor imperfecțiuni de nutriție, de microclimat sau cel mai adesea a tuturor acestor factori, rezultatul global — la om ca și la animale — este o stare persistentă de stres supraliminal. Consecințele care decurg din aceasta sînt lesne de întrevăzut, și de fapt sîntem contemporani cu ele; tulburări de comportament, incidență mare de boli cardiovasculare, de ulcer gastrointestinal, de așa-numitele boli infecțioase condiționate.

Autorii lucrării, prof. dr. A. I. Baba și doamna Rodica Giurgea, doctor n biologie, c.p. I, au izbutit să închege într-o operă unitară concepția cea mai actuală despre stres, dar și răsfrîngerea acestuia asupra patologiei, mergînd pînă la detaliul morfopatologic. Este aceasta o întreprindere încununată de succes și la a cărei înfăptuire nu oricine s-ar fi încumetat. Cu atît mai mult cu cît a fost nevoie să se cearnă și să se discearnă o imensă bibliografie, mult mai vastă decît cea care a putut fi publicată în volum. Cititorul va fi captivat nu numai de noutatea și de extrem de solida fundamentare științifică a cărții, ci și de eleganța exprimării, virtuți care rareori sînt întrunite în aceeași lucrare.

Scanned with OKEN Scanner

Nu cred că s-ar găsi o mai potrivită încheiere a rîndurilor de mai sus decît cuvintele lui Ramon Y. Cajal (Idealul Științei)*: „Deși trăim într-un mister complet, luptînd împotriva unor puteri necunoscute, aflăm în noi înșine capacitatea de a arunca lumină asupra necunoscutului. Cînd truda noastră se va sfîrși, vom fi uitați precum fructul își uită tulpina. Trebuie să fim totuși împăcați de credința că datorită strădaniilor noastre lumea va fi un loc mai bine înțeles și mai tihnit".*

Prof. dr. SABIN GHERGARIU,
membru titular al Academiei de Științe Agricole și Silvice

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Stresul a apărut o dată cu viața, este un atribut al viului. Fără stres nu există nici viață și nici evoluție. În exces devine dăunător. Acesta este stresul, și bun și rău, întotdeauna prezent și necesar.

Viața omului modern se derulează în ritmuri alerte și într-un cadru cu totul nou față de generațiile anterioare. Viața în orașele moderne, supraaglomerate și poluate, solicitările fizice și mai cu seamă psihice, viața într-o continuă competiție fac ca omul zilelor noastre să se îndepărteze tot mai mult de ,,viața patriarhală'' existentă doar cu cîteva generații mai înainte. Viața omului modern este într-o permanentă stare de stres.

Schimbările produse în viața oamenilor s-au reflectat și asupra creșterii animalelor. Urbanizarea intensă, restrîngerea spațiilor disponibile agriculturii, prin dezvoltarea industriilor și tehnicizarea sectorului agrozootehnic, au schimbat profund întregul sistem de creștere al animalelor. Din totdeauna animalele au fost crescute pentru a servi și a folosi nevoilor omului. Astăzi, zootehnia intensivă trebuie să realizeze producții animale bazîndu-se pe principiile calculului economic de productivitate și rentabilitate. Zootehnia a ajuns să-și dezvolte ramuri cu specializări înguste, au fost create unități mari în care sînt concentrate zeci sau chiar sute de mii de animale pe spații restrînse, impunînd automatizare, stăpînirea alimentației, a reproducției, a factorilor genetici etc.

Condițiile de viață a animalelor din sistemul de exploatare intensivă solicită în mod exagerat capacitățile lor fiziologice. După ce au fost îmblînzite, domesticite și apoi selecționate cu grijă și afecțiune, creîndu-li-se și dezvoltîndu-li-se anumite laturi psihologice (blîndețe, docilitate etc.), animalele sînt astăzi crescute total lipsite de afecțiunea omului. Îndepărtarea de om dă posibilitatea dezvoltării la animale a unor manifestări nedorite. În loturile de porci, de viței și vaci, de păsări, crescute pe spații restrictive vor fi avantajate exemplarele mai puțin docile și mai agresive. Din această cauză animalele din marile complexe par să se fi ,,sălbăticit''. Fără a nega progresul făcut de zootehnia modernă, fără a ignora schimbarea demografică intervenită în ultimele decenii și necesitățile economice impuse de pretențiile crescute ale omului, considerăm că se cuvine a realiza mai mult pentru nevoile animalului exploatat intensiv.

Această optică de creștere și exploatare a animalelor în unități mari, cu aglomerări de animale și tehnologii industrializate, s-a schimbat o dată cu trecerea la o agricultură și zootehnie privatizate. De altfel, în țările în care fermele sînt proprietate privată, cu un număr echilibrat de animale, în conformitate cu posibilitățile și cerințele pieții prioritățile zootehniei sînt în primul rînd reducerea pînă la anulare a poluării mediului și în al doilea rînd obținerea de ,,produse alimentare biologice''. Aceste deziderate se răsfrîng benefic asupra vieții animalelor, în sensul asigurării de condiții apropiate de cele naturale, fără restricțiile impuse de tehnologiile unei zootehnii intensive.

Scanned with OKEN Scanner

1. GENERALITĂȚI

Lărgirea și aprofundarea studiilor asupra sindromului de stres la om au impus inițierea unor experimente pe animale cu scopul elucidării aspectelor ce nu pot fi cunoscute prin investigații epidemiologice, clinice, paraclinice și morfologice. Acest aspect al problemei, adică experimentul și apoi extrapolarea rezultatelor la om, necesită prudență și mult discernămînt. Mai mult, în oricare stare maladivă, sindromul de stres implică în cel mai înalt grad funcțiile sistemului nervos. S-a plecat de la constatarea că din punctul de vedere al răspunsului hormonal, animalele supuse stresului reacționează similar pînă la identificarea cu specia umană. Reacțiile de ordin psihologic ale animalelor puse în diferite situații de stres au fost și sînt interpretate prin prisma cunoștințelor din psihologia umană. Or, gradul de evoluție a unei specii, reacțiile particulare, individuale, la care se adaugă subiectivismul celui care interpretează reacțiile animalelor, fac să fim deosebit de circumspecți în generalizarea anumitor fapte, mai cu seamă asupra speciei umane. Desigur că anumite reacții primare, de teamă, de mînie sau anxietate, precum și traducerea lor fiziologică prin hipercorticism ar putea fi interpretate în paralel. Structura psihică complexă a omului va determina reacții sofisticate, uneori stăpînite, alteori exuberante, reacții primare, instinctuale, necontrolate, comparabile cu cele ale animalelor supuse stresurilor experimentale. Pentru om acestea ar fi mecanisme fiziologice și psihologice derivate din evoluția filogenetică. Partea nouă, esențială după Archer (1979), constă în capacitatea umană de a activa reacțiile de stres ca rezultat al circumstanțelor interpretate în termenii mai complex cognitivi. Desigur că este imposibil de studiat acest aspect al stresului uman pe animale. Existența unor răspunsuri fiziologice și de comportament identice sau asemănătoare face posibilă studierea tipurilor de răspunsuri la stres ale animalelor și folosirea lor precaută pentru om. Specia umană posedă atributul memorării unor stări de stres, ceea ce face posibilă apariția întregului cortegiu al reacțiilor de stres doar prin reamintirea și retrăirea mentală a acestei stări. Complexitatea factorilor psihici implicați în reproducerea mentală a unei stări de stres va fi imposibilă de realizat pe animale de experiență. S-a reușit reproducerea stării de anxietate la maimuțe și a stării de depresie la cîine, stări ce pot fi considerate similare, dar nu identice cu cele de la om (Archer, 1979).

Plecîndu-se de la studiile reacțiilor hormonale în sindromul de stres, s-a ajuns la implicarea necondiționată a sistemului nervos (somatic și vegetativ), iar în prezent studiile sînt axate pe reacția de comportament și reacțiile psihologice.

Generalizarea și exprimarea concluziilor unor cercetări în domeniul comportamentului și al psihologiei au determinat apariția teoriilor care explică fluctuația unor populații de animale pe baza stresului de supraaglomerare. Christian (după Archer, 1979) afirmă că epuizarea corticosupra-

Scanned with OKEN Scanner

renalei produsă printr-un stres de supraaglomerare și tensiune socială (lupta pentru ierarhizare, lupta pentru spațiu și hrană) ar putea explica scăderea și creșterea ciclică a numărului de subiecți ai unei populații de mamifere mici (șoareci). Au existat și încercări de generalizare a acestor observații, în a explica fenomenul de reglare a populațiilor pe un anumit areal geografic. Studiul stresului social și de supraaglomerare atrage din ce în ce mai mulți specialiști de profile variate (biologi, psihosociologi, endocrinologi, etologi etc.), în încercarea descoperirii unor similitudini între efectele acestor stresuri asupra animalelor, cu stresurile exercitate de viața modernă asupra omului.

Noțiunea de stres a apărut și s-a dezvoltat paralel cu amplificarea și introducerea în medicina omului a cuceririlor biochimiei, cu trecerea de la tipul de medic clinician, care își baza diagnosticul pe metodele semiologice, la investigațiile tot mai numeroase și de mare finețe oferite de tehnica modernă. Reacțiile nespecifice ale fiecărei ființe vii ne fac să recompunem organismul și să-l studiem în complexitatea relațiilor și interrelațiilor care îl fac să funcționeze ca un sistem cibernetic perfect.

În epoca wirchoviană și pasteuriană fiecărui agent (virus, bacterie) i se atribuiau semne clinice și leziuni specifice sau patognomonice, avînd drept scop stabilirea unui diagnostic etiologic. Astăzi știm că organismul nu are posibilități nelimitate de reacție, nu poate răspunde la fiecare incitare a mediului printr-o reacție strict specifică. Posibilitățile de răspuns, de reacție, sînt limitate la un sistem de apărare comun pentru toate tipurile de noxe și agresiuni, care acționează în permanență asupra acestui sistem biologic integrat.

Cibernetizarea diferiților componenți din sistemul de reacție, și nu întotdeauna de apărare, s-a făcut în timp, prin selecție naturală. Acest sistem a fost imprimat și codificat la nivel genetic și, așa după cum mijloacele moderne de investigație o dovedesc, sistemul s-a perfecționat în timp și se transmite din generație în generație, atingînd perfecțiunea în materie de cibernitizare ultraminiaturizată. Întregul sistem biologic balansează în menținerea homeostaziei sale, în limitele codificărilor obținute în codul său genetic. Nici o ființă vie nu poate supraviețui în afara limitelor pe care i le impune înscrisul din zestrea sa genetică. Omul poate el interveni, prin cunoștințele și mijloacele actuale sau viitoare, să forțeze barierele eredității? Se pare că poate, că va putea, deoarece nu este vorba de bariere ereditare, ci de niște limite care nu sînt imuabile.

Fiecare ființă vie posedă „plăcuța sa de identitate", strict personală, cu o imprimare unică, la nivelul cromozomului, genei și moleculei din codul genetic pe care l-a moștenit. Idealul spre care tinde tehnica în materie de cibernetică este de a reuși să se apropie cît mai mult de performanțele sistemului cibernetic al ființei vii și mai ales ale celui atins de *Homo sapiens*.

Sindromul general de adaptare pare un răspuns prea simplist pentru sistemul integrat și atît de complex al unei ființe vii. El este un răspuns cibernetic, cel mai simplu și cel mai eficient, putînd să se închidă la acest nivel. Poate fi începutul unei stări noi, cu posibilități de diversificare și complicare pînă la gradul de a nu fi recunoscut sau chiar să dispară în noianul de răspunsuri locale, ca apoi să se reintegreze în sistemul central computerizat care este organismul, ființa vie. Răspunsul nespecific, dar prompt în caz de stres, dă posibilitatea sistemului neurohormonal să informeze și să distribuie impulsurile selectate fiecărui component specializat, care apoi să răspundă adecvat și în același timp să se autoregleze exact

Scanned with OKEN Scanner

la nivelul optim de funcționare a lui și necesar pentru întregul organism. Sistemul de retroinformare, de *feed-back negativ*, prin promptitudinea și exactitatea sa reprezintă cel mai adecvat bioinformator cibernetic. Informațiile și impulsurile venite din mediul extern sînt analizate, selectate și stocate la nivel central, situația putînd fi rezolvată fără alertarea și antrenarea sistemelor specializate. Datele primite vor fi înregistrate computerizat, vor fi debarasate de amănunte inutile, reținîndu-se esențialul și apoi vor fi imprimate pe microprocesoarele sistemului nervos central și ale anexelor sale. Existența memoriei tisulare și celulare a fost probată științific. S-ar putea vorbi despre organismul viu atît sub aspectul proceselor biologice, cît și al celor patologice, ca de un sistem complex de microprocesoare cibernetizate și integrate într-un sistem unic, coordonate și menținute în stare de funcționare de către sistemul nervos central. Totul pare complex și complicat cînd în realitate este simplu și eficient.

1.1. Istoric

Observațiile mai vechi, înainte ca Selye să formuleze teoria sindromului general de adaptare, au remarcat existența unor semne clinice comune mai multor boli, a unui răspuns stereotip din partea organismului bolnav. Selye (1936) citează observațiile lui Swan (1823) și Curling (1842), care descriu ulcerul gastroduodenal acut la pacienții care au suferit arsuri cutanate grave. Aceleași complicații sînt raportate de Billroth (1867), în urma intervențiilor chirurgicale urmate de infecții. Roux și Yersin (după Selye, 1976) descriu, la cobaii infectați experimental cu diferite culturi bacteriene, creșterea în volum și congestia suprarenalei, precum și hemoragii în corticosuprarenală.

Răspunsul stereotip al organismului bolnav se traduce prin diminuarea apetitului, tonus muscular scăzut, slăbiciune, indiferent dacă este vorba de o boală medicală, infecțioasă, cancer etc. Această remarcă a fost făcută de Selye în 1926 (după Selye, 1936), pentru explicația științifică a acestui sindrom fiind necesari ani de studii și mai ales o tehnică și aparatură moderne.

În 1911, Cannon și De La Paz au observat creșterea cantității de adrenalină în sîngele unei pisici speriate de un cîine, ceea ce îi va permite ajustări fiziologice, ca răspuns imediat la pericolul apărut, dînd posibilitatea luării unei atitudini de fugă sau de luptă. Autorii au denumit această stare fiziologică *reacție de urgență*. Dezvoltînd și generalizînd fenomenele fiziologice apărute în cursul reacției de urgență, Cannon, în 1935, subliniază existența unor limite în posibilitățile de compensare a organismului față de *stresul critic*, atît în intensitate cît și în durată (după Archer, 1979).

În perioada anilor 1935—1936, Selye (Selye, 1936) extinde dimensiunile și dă un nou conținut fenomenului de adaptare a organismului la condițiile schimbate. Autorul observă că excitații diferite produc reacții identice și le-a denumit *sindrom general de adaptare* (SGA).

Istoria medicinii aduce în atenție observații mult mai vechi în care se remarcă influența mediului extern asupra evoluției unei boli. Hipocrate a remarcat că mediul exterior, prin intervenția factorilor săi asupra organismului, poate agrava evoluția unei maladii sau o poate influența favorabil, ajutînd bolnavul să depășească încercarea și să iasă cu bine din această stare. Înțelegerea noțiunii de stres este facilitată de observațiile făcute de

Scanned with OKEN Scanner

Claude Bernard, care a demonstrat că mediul intern al viețuitoarelor nu se modifică, deși mediul exterior este în continuă schimbare. Stabilitatea mediului intern este o condiție a vieții independente, libere, chiar dacă mediul exterior este într-o permanentă modificare (după Selye, 1976). Noțiunea de homeostazie, introdusă în biologie de același autor, rămîne un suport important pentru înțelegerea sindromului de stres.

Treptat, în studiul stresului s-au conturat două direcții: investigații privind răspunsul fiziologic al organismului stresat și investigații asupra răspunsului psihologic. Cercetările în direcția răspunsului fiziologic au vizat: reacția suprarenalei, atrofia timolimfatică și ulcerul acut gastroduodenal. Latura psihică a fost studiată prin prisma modului în care sistemul nervos interpretează și răspunde la o gamă largă de evenimente din mediul înconjurător.

1.2. Precizări, definire de termeni și noțiuni

Termenul de *stres* a intrat în vocabularul biomedical relativ rapid, după lansarea lui de către H. Selye, în ciuda faptului că este o noțiune cu o largă variabilitate de conotații.

După Selye, stresul este un termen sinonim cu o creștere a glucocorticoizilor plasmatici și cu alte modificări asociate, mereu aceleași, iar termenul de *stresor* se referă la stimulii care evocă răspunsul la stres.

Răspîndirea largă în medicina veterinară a termenului de stres este legată, în mare măsură, de explicarea scăderilor sau pierderilor surprinzătoare ale producțiilor, ale căror cauze sînt necunoscute (Dantzer și Mormède, 1979). Pentru zootehnie, stresul a devenit un concept central privind condițiile favorabile de creștere a animalelor și de rentabilizare economică a acestei ramuri de producție.

Atît în vorbirea curentă, cît și în literatura de specialitate termenul de stres se asociază cu diferite stări maladive, cu situații de suprasolicitare a organismului sau este folosit cu nuanță de oboseală și epuizare. Termenul de stres acoperă o largă arie de stări în care organismul nu face față solicitărilor sau se găsește într-o stare tensională extremă.

În limba engleză *stress* în sens tehnic semnifică a supune tensiunii sau presiunii, a deforma. În biologie stres înseamnă orice încordare, forță sau agent dăunător, care stimulează o reacție fiziologică de apărare, fiind capabilă, în anumite împrejurări, să producă modificări patologice. Un organism viu reacționează la stres prin aceeași reacție de bază, fără să țină seama de natura agentului care a provocat stresul. Totuși, atît agentul stresor, cît și organismul imprimă reacției de răspuns anumite particularități. Nuanța exactă nu a putut fi redată printr-un singur cuvînt, ceea ce a făcut ca în literatură să se utilizeze termenul original englez *stress*.

Din punctul de vedere al implicării în patologie, după Coculescu și Pătrașcu (1989), stresul trebuie înțeles atît ca favorizant al îmbolnăvirilor, cît și ca rezultat al prezenței bolii. Acestei afirmații i se poate adăuga, cel puțin pentru animalele de fermă, existența unor entități morbide cunoscute ca fiind produse, și nu numai favorizate, de anumiți factori stresanți.

În patologia omului sînt cunoscute grave boli psihice sau/și boli apărute ca efect imunodepresor al stresului, mediate în parte de peptidele opioide endogene și de glucocorticoizi (Coculescu și Pătrașcu, 1989).

Scanned with OKEN Scanner

Definirea stresului, în sensul conținutului, este tot atît de dificilă de realizat ca însăși definirea vieții sau a morții. Din punct de vedere biologic starea de viu se definește prin cele trei proprietăți obligatorii pe care trebuie să le conțină: metabolism, reactivitate și autoreproducere. Fiecare din ele pot fi modificate de factorii mediului extern, de factorii stresanți, mai mult, reactivitatea nu poate exista, nu se poate manifesta în absența factorilor de stres. O dată prezentate aceste elemente de biofiziologie, vom putea înțelege și vom fi de acord cu Selye (1976), cînd postula: „viața fără stres nu poate exista, aceasta înseamnă moarte".

Utilizarea termenului de stres, după Archer (1979), include trei situații în funcție de înțelesul acordat: stresul ca tensiune sau forță aplicată asupra organismului; stresul ca răspuns fiziologic al unei ființe aflate sub acțiunea unui stresor; stresul în contextul psihologic descris ca fiind incapacitatea de a înfrunta anumite evenimente din mediul înconjurător.

Toate răspunsurile implicate, fie că sînt comportamentale, fie că sînt fiziologice, pot fi considerate ca adaptative, prin aceea că ele tind, fie să minimalizeze, fie să îndepărteze ființa vie de o sursă de pericol real sau potențial.

În cursul unor experiențe pe șobolani, Selye (1976) a observat că administrarea unor substanțe extrase din diferite glande determină un răspuns stereotip caracterizat prin hipertrofia glandelor suprarenale, atrofia timusului și a ganglionilor limfatici și apariția ulcerelor gastroduodenale. Aceleași modificări pot să apară și în urma acțiunii altor factori asupra organismului cum sînt: frigul, traumatismele, infecțiile etc. Sindromul tradus prin răspunsul stereotip al organismului, la acțiunea diferiților factori nocivi, a fost denumit *sindrom general de adaptare* (SGA) sau *sindrom de stres biologic.*

Selye (1976) studiază și descoperă trei faze succesive în derularea sindromului general de adaptare: reacția de alarmă, reacția de rezistență și faza de epuizare.

Reacția de alarmă se traduce prin modificări induse de către sistemul nervos simpatic și de medulosuprarenală, avînd loc și o activare a corticosuprarenalei. În această fază, inițial are loc o scădere a rezistenței organismului, astfel că agresorii foarte puternici (arsuri grave) pot produce moartea,

Reacția de rezistență apare cînd acțiunea agresorului persistă, iar organismul își creează un echilibru, reușind să se adapteze la noua situație. Semnele reacției de alarmă sînt estompate, iar capacitatea de rezistență urcă peste nivelul normal.

Faza de epuizare se înregistrează după ce întreaga energie de adaptare a organismului a fost epuizată sub acțiunea suficient de prelungită a unui agresor. Puterea de adaptare a organismului fiind limitată, se ajunge la epuizare. Această fază precedă moartea.

Meritul lui Selye constă în a fi reușit să observe și să rețină răspunsul stereotip, reacțiile comune ale organismelor expuse stresului. Teoria stresului a evoluat mereu, devenind complexă și îmbogățindu-se prin descoperiri, adăugîndu-și noi valențe, dar rămînînd în esență firul care unește reactivitatea comună tuturor organismelor vii, oricît de simple sau oricît de superioare ar fi organizate ele.

Acceptînd deliberat limitele și riscurile unei clasificări, care ar facilita totuși înțelegerea fenomenelor complexe ce se petrec în organismul supus stresului, după nivelul la care acționează și răspunsul pe care îl provoacă, se pot considera două grupe mari de factori stresanți: a) factori stresanți

Scanned with OKEN Scanner

cu acțiune și cu răspuns din partea întregului organism, stresori care vor declanșa SGA, și b) factori stresanți cu acțiune și cu răspuns local, stresori care vor produce *sindromul local de adaptare* (SLA). Factorii de stres din cele două grupe sînt intersanjabili. Într-o anumită situație și pe un anumit organism factorul stresant poate declanșa SGA, iar în alte situații și pe organisme cu reactivitate crescută, același factor stresant poate determina SLA. SLA trebuie considerat ca o reacție limitată la nivel tisular sau de organ, fără antrenarea întregului organism, lipsind reacția neurohormonală de tipul SGA. Se consideră că un SLA poate evolua fără să se transforme în SGA. În prima fază organismul încearcă prin posibilități locale să se echilibreze. Se pot produce reacții locale de tip degenerativ, necrobiotic sau necrotic, de mică intensitate și extindere limitată. Acestor reacții locale de tip regresiv li se adaugă posibilitatea de hipertrofie și multiplicare celulară, precum și răspunsul local hormonal produs de *sistemul endocrin difuz* (SED). SED este format din celule cu potențial endocrin, dispersate în organism, avînd capacitatea elaborării de hormoni polipeptidici și de amine biogene. Prin fenomenul de paracrinie, produsul secretat local își exercită acțiunea direct asupra celulei-țintă: ca de exemplu, serotonina (secretată de SED) acționează nemijlocit asupra fibrelor musculare netede din pereții vaselor (Delverdier și colab. 1988). *Citocrinia*, reprezintă altă modalitate de acțiune locală a SED, cînd produsul secretat este distribuit celulelor vecine, prin fine prelungiri citoplasmatice, fiind „inoculat" direct în celulele-țintă (Leblanc și colab., 1981).

În felul acesta, SLA beneficiază de un răspuns local complex, în care sînt antrenate structurile locale, cum ar fi terminațiunile nervoase, vascularizația locală, celulele țesutului implicat, precum și secrețiile SED. Din patologia SED se cunoaște că proliferările tumorale ale acestor celule determină secreția crescută de produși activi de tip hormonal, cum ar fi substanțe cu acțiune similară ACTH, serotonină, precum și peptide hormonale cu acțiune neuroendocrină.

Sub acțiunea factorilor stresanți minimali, cu acțiune și efect local, se produce o „sensibilizare" a structurilor locale, sensibilizare reținută în „memoria tisulară", al cărei efect va fi un răspuns exagerat la expunerile ulterioare la stres.

În patologie, stresul nu trebuie înțeles în exclusivitate prin prisma fazei de epuizare a SGA, cu participarea de fiecare dată a schemei clasice descrise de Selye. Ar însemna că din punct de vedere patologic stresul să fie limitat doar la hipercorticism, hipertermie, atrofie timolimfatică și ulcer gastroduodenal. Pentru om, Coculescu (1986) precizează două tipuri de mecanisme neuroendocrine, prin care stresul poate determina boli: persistența și exagerarea răspunsului endocrin; disprotecția, tradusă prin blocarea răspunsului endocrin. În cazul disprotecției intră în acțiune mecanisme ale stresului care exagerează reacțiile endocrine de evitare a stresului cronic. Explicația ar fi în pierderea capacității stresante a unui stresor repetat cronic. În cazul intervenției unui stresor nou, chiar de o intensitate mică, răspunsul neuroendocrin va fi prompt. Acest fapt contrazice teoria lui Selye privind stadiul de epuizare a stresului, confirmînd, în schimb, existența memoriei tisulare și a posibilităților de reacție la încetarea unor noi factori de stres.

Stresul acut se realizează prin acțiunea brutală și de scurtă durată a unor agenți stresori asupra organismului, fiind solicitate în principal două sisteme endocrine: sistemul catecolaminergic adrenal și axa hipofizo-

Scanned with OKEN Scanner

corticosuprarenală. Răspunsul în stresul acut se traduce prin reacții cardiovasculare și metabolice.

Efectele metabolice ale catecolaminelor sînt de tip ergotrop, determinînd creșterea producției de energie, prin mobilizarea substanțelor nutritive din depozit, și activînd glicogenoliza hepatică, glicoliza musculară, lipoliza, proteoliza și cetogeneza hepatică și gluconeogeneza hepatică, pe baza lactatului, glicerolului și aminoacizilor, cu creșterea producției de uree (Coculescu, 1986).

Controlul secreției de catecolamine în stres se realizează exclusiv pe cale nervoasă, fiind asigurat prin inducere enzimatică transneuronală, în care rolul principal revine tiroxinhidroxilazei, enzimă limitativă a secreției.

Stresul cronic duce la o stingere a reacției catecolaminice, mai lentă față de reacția corticosuprarenală. Răspunsul medulosuprarenalei va dispărea cînd se ajunge la o stăpînire a situației, dar secreția de norepinefrină va persista încă mult timp, și anume atîta cît este solicitată vigilența.

Nivelul glicemiei este aproape normal, dar ciclul metabolic al glucozei este accelerat. În fazele tîrzii ale agresiunilor secreția insulinică este normală, în ciuda activării simpatice. Există probabil o rezistență la acțiunile insulinei în ficat și în țesuturile periferice (Coculescu, 1986).

Stresul în patologie poate interveni ca un factor adjuvant sau agravant, iar în bolile plurifactoriale completează acțiunea altui stresor, determinînd starea maladivă. Înțelegerea patogeniei bolilor plurifactoriale va fi posibilă admițînd existența unor factori nocivi nespecifici sau factori stresanți minimali, a căror acțiune nu se traduce imediat printr-un răspuns sau reacție din partea organismului. Acești factori se influențează reciproc sau condiționează patogenitatea unor agenți infecțioși sau parazitari.

Se impune lămurirea noțiunii de *factor specific* și *factor nespecific*. În patologia clasică factori specifici erau considerați agenții bacterieni, virali și parazitari, factori care determinau manifestări morfoclinice cu o anumită specificitate pentru fiecare agent etiologic. În creșterea și exploatarea animalelor în sistem intensiv, bolile de nutriție și metabolism, bolile plurifactoriale sînt mai răspîndite și mai păgubitoare decît bolile infecțioase și parazitare. Se impune includerea în grupul factorilor specifici și a bolilor de nutriție și metabolism în care organismul răspunde prin semne clinice și leziuni morfologice specifice. În patologia modernă noțiunea de specific s-a deplasat din sfera etiologică în aceea a răspunsului morfoclinic al organismului. În felul acesta se subliniază importanța organismului și a posibilităților sale de reacție, în apariția și evoluția unei maladii. Factorii nespecifici sînt agenți nocivi sub acțiunea cărora organismul răspunde stereotip, fără specificitate. Astfel, apropiem noțiunea de factor nespecific de aceea de factor de stres, incluzînd, în schimb, bolile de nutriție și metabolism în grupul bolilor cu etiologie specifică.

Își face loc ideea existenței unei patologii de stres, în care maladiile au etiologie plurifactorială și sînt produse de agenți nocivi nespecifici, de agenți stresanți ce pot acționa singuri sau în asociație cu agenții etiologici specifici, potențîndu-le specificitatea. Acțiunea stresantă a factorilor tehnologici în sistemul de creștere intensivă a atras atenția specialiștilor sub aspectul condițiilor de viață mult mai artificializate și lipsite de confortul fiziologic adecvat fiecărei specii. Consecințele se repercutează atît asupra stării de sănătate a animalelor, cît și a producțiilor care se solicită a fi din ce în ce mai mari.

Stresul psihologic și de supraaglomerare a făcut să apară o patologie nouă, patologia produsă de factori tehnologici, în condițiile creșterii și exploa-

Scanned with OKEN Scanner

tării intensive a animalelor. Patologia animalelor din marile complexe zootehnice diferă de ceea ce se cunoaște pentru micile crescătorii. Au apărut particularități morfoclinice chiar și la bolile bacteriene, virale și parazitare cunoscute și zise clasice, în timp ce bolile de nutriție și metabolism iau alură enzootică în efectivele marilor unități zootehnice. Schimbările survenite au fost observate de către medicii veterinari practicieni și de cei din cercetare. Bolile apărute o dată cu modernizarea creșterii animalelor au fost introduse în patologie ca „tehnopatii" (Adamești eanu și Ghergariu, 1969). În acest capitol, al tehnopatiilor, a fost inclus la întîmplare tot ce nu putea fi definit exact în noua patologie clasică. În vocabularul medicinii veterinare și-a făcut loc expresia „patologia de complex", ceea ce definește o situație reală, adică o reacție patologică nouă a animalelor crescute în condițiile exploatării intensive, în condițiile în care animalul semnifică producție, rentabilitate, o simplă piesă în angrenajul unei uzine.

În concepția patologiei moderne macroorganismul rămîne factorul primordial în interacțiunea cu agenții nocivi de orice ordin ar fi ei. Rezistența organică a subiectului datorată unei zestre genetice, căreia i se adaugă particularitățile individuale (vîrstă, stare de întreținere, nivel imunitar etc.), reprezintă factori determinanți în apariția și evoluția unei stări maladive.

Selecția genetică și alimentația favorizează secreția hormonilor anabolici, care intervin în elaborarea constituenților necesari dezvoltării (hormoni de creștere, hormoni sexuali), în detrimentul hormonilor catabolici, responsabili de degradarea constituenților utilizați pentru necesitățile energetice (corticosteroizi, catecolamine) și cu rol primordial în reacția de agresiune (Dantzer, 1961).

Rasele superspecializate au o capacitate redusă de rezistență la stres, handicap tradus prin instalarea timpurie a stadiului de epuizare, datorită capacității limitate a suprarenalelor.

Particularitățile individuale intervin determinant în răspunsul la acțiunea stresului; în condiții similare stresul provoacă la unii subiecți reacție de echilibrare a homeostaziei, pe cînd la alții se ajunge rapid la faza de epuizare sau chiar de șoc.

Se acceptă greu cum agenți stresanți foarte diferiți (frigul, căldura, transportul, durerea, bucuria etc.) pot să provoace reacții biologice identice, să determine din partea organismului un răspuns nespecific. S-a putut demonstra, printr-un înalt grad de obiectivitate, că reacțiile nespecifice sînt comune unor foarte variate tipuri de agenți stresanți. Reacția nespecifică este primul răspuns pe care organismul viu îl dă la acțiunea unor agenți stresanți, răspuns ce poate fi urmat în unele cazuri de reacții specifice. Răspunsul nespecific este placa turnantă a întregului sistem reacțional, care recepționează și răspunde instantaneu, încearcă și reușește aproape în fiecare clipă să restabilească homeostazia, cu ajutorul reacțiilor nespecifice pe care le realizează fără a mai solicita sistemele specializate. Dacă acest răspuns, de adaptare nespecifică, nu este suficient să restabilească echilibrul homeostazic, atunci vor fi afectate celelalte sisteme pentru a da un răspuns specific adecvat. Placa turnantă a echilibrului homeostazic, prin legăturile sale neuro- și hormonoreglatoare, are proprietatea de a solicita selectiv exact sistemul cel mai specializat și capabil să dea răspunsul cuvenit situației date.

Răspunsul nespecific al organismului la stres trebuie înțeles ca un fenomen de ocrotire și apărare a funcțiilor vitale ale organismului (respirație, activitate cardiacă, nervoasă, digestivă etc.). Răspunsul nespecific se derulează pe fondul desfășurării nestingherite a funcțiilor vitale ale organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția în timp a ființelor vii și a reacțiilor de păstrare și perpetuare a lor a selectat mijloacele cele mai perfecționate de apărare, mijloace care să nu tulbure buna desfășurare a fenomenelor esențiale de menținere și perpetuare a vieții.

Solicitările prea mari sau de lungă durată vor determina antrenarea și a mijloacelor cu răspuns specific. Atunci unele funcții vitale vor fi perturbate și deviate din desfășurarea ritmică a activității lor. Balansul funcțiilor organismului nu poate depăși limitele pe care organismul le-a moștenit, deviațiile constantelor fiziologice vor fi întotdeauna încadrate în acei parametri care permit menținerea funcțiilor vieții. Homeostazia, acest echilibru interior, este reglat cibernetic, în interdependență cu toate funcțiile vitale, în așa fel ca ființa să supraviețuiască. Solicitările intense sau de lungă durată determină răspunsuri ce depășesc posibilitățile de reglare și echilibrare, ceea ce duce implacabil la pierderea funcțiilor care dau „calitatea de viu".

Lucrarea *„Stresul, adaptare și patologie"* își propune să interpreteze și să adapteze cunoștințele clasice de patologie la realitatea zootehniei moderne. Bolile plurifactoriale în etiologia cărora intervenția factorilor stresanți este majoră produc pierderi economice atît prin nerealizarea sporurilor planificate, cît și printr-o morbiditate ce poate depăși pe aceea a bolilor infecțioase. Prin măsuri sanitare-veterinare adecvate, bolile infecto-contagioase pot fi stăpînite, în timp ce patologia bolilor plurifactoriale se extinde și se diversifică în condițiile creșterii intensive.

Privită prin această prismă, patologia creșterii intensive a animalelor lărgește sfera cunoașterii, impune o nouă optică în prevenirea și combaterea bolilor specifice (infecțioase, parazitare, de nutriție și metabolism) și nu în ultimul rînd dă ponderea cuvenită intervenției factorilor de stres atît în potențarea acțiunii altor agenți nocivi, cît și în etiologia bolilor produse prin stres.

1.3. Principalele căi ce mediază răspunsul la stres

Studiile experimentale au dovedit că există căi principale prin care se realizează răspunsul la stres (Selye, 1976). Calea neurohormonală este formată dintr-o serie de servomecanisme biologice cu posibilități de autoreglare. Scoarța cerebrală prin sensorii ei primește și selectează informațiile, apoi le transmite hipotalamusului, unde va avea loc comutarea influxului nervos în reacție hormonală ce se transmite hipofizei și suprarenalei, iar prin circuit sanguin întregului organism. A doua cale de transmitere a răspunsului la stres se realizează prin intermediul catecolaminelor eliberate sub influența descărcărilor de acetilcolină de către terminațiile nervilor vegetativi și de către medulosuprarenală. O delimitare netă între aceste două căi nu se poate face.

Atît la om, cît și la vietuitoarele care posedă sistem nervos, acțiunea factorilor stresanți va fi receptată în primul rînd la nivelul acestuia. La vertebratele superioare, prin intermediul cortexului cerebral, al formațiunii reticulate și sistemului limbic, influxul nervos ajunge în hipotalamus. Celulele neuroendocrine vor transforma semnalul nervos în mesager umoral *(corticotropin releasing factor* — CRF, identificat în hipotalamus și neurohipofiză).

Fără a intra în detalii, se impun unele precizări cu privire la structura în mare a sistemului nervos central și mai ales la localizările unor funcții și la tipurile de reacții declanșate de către diferitele segmente. Se

Scanned with OKEN Scanner

disting trei regiuni diferite: a) axul central, format din măduva spinării, bulb, cerebel, creierul mijlociu și hipotalamus; b) sistemul limbic, cuprinzînd aria orbito-frontală, hipocampul, aria preoptică, septul și amigdalele; c) cortexul cerebral, porțiunea cea mai dezvoltată la vertebratele superioare (fig. 1).

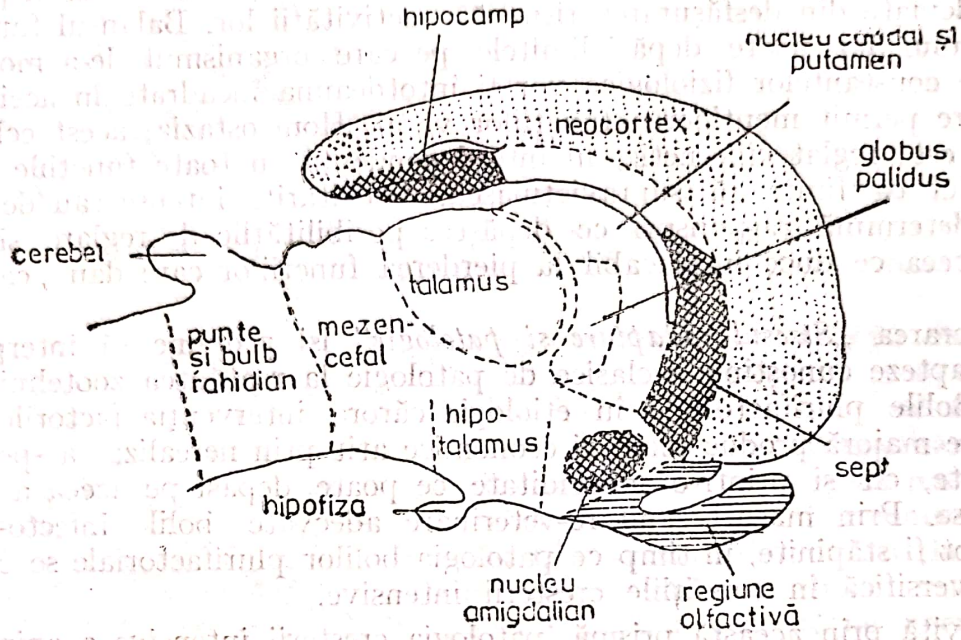


Fig. 1. — Reprezentarea schematică a principalelor porțiuni ale creierului la mamifere (după Nanta și Karten, 1970, citați de Dantzer și Mormède, 1979).

Prin studii experimentale, ablație sau stimulare electrică a diferitelor porțiuni ale sistemului nervos, s-a reușit să se identifice anumite funcții ale acestor zone și reacții induse în organism. Cortexul cerebral și emisferele cerebrale, cunoscute ca neoencefal, reprezintă locul de selectare și dispeceratul de distribuire a impulsurilor spre efectori — aici se iau deciziile —, acesta fiind responsabil de funcțiile cunoașterii. Sistemul limbic (paleoencefalul) este sediul principalelor reacții emoționale, favorizînd apariția reacțiilor adecvate față de stimulii noi. Acest segment elaborează o reprezentare internă, o memorie a lumii interioare, cu care poate fi confruntată imaginea mediului înconjurător. Structurile acestui segment îndeplinesc funcții bine precizate. Astfel, stimularea electrică a nucleului amigdalian provoacă reacții simpatice și parasimpatice, secreție intensă de ACTH și de corticosteroizi. Stimularea hipocampului produce mișcări involuntare, precum și un model modificat de secreție a corticosteroizilor. Prin stimularea altor segmente ale sistemului limbic se produc modificări ale presiunii sanguine, ale ritmului cardiac, precum și modificări pupilare. Trunchiul cerebral, cu mezencefalul, ganglionii bazali și hipotalamusul joacă un rol esențial în stabilirea teritoriului, în căutarea de adăpost și de furaj și în reproducere. În general, hipotalamusul, prin funcțiile lui, influențează activitățile necesare supraviețuirii individului în spațiu, este strîns legat de sistemul limbic și este considerat centrul reglării răspunsurilor autonome. Prin poziția lui, dar și prin funcțiile

Scanned with OKEN Scanner

sale este stația de releu care comută sistemul nervos în reacție hormonală spre hipofiză. Cu ajutorul legăturilor vasculare, factorii hipotalamici sînt dirijați direct în hipofiza anterioară, determinînd răspunsul hormonal provocat de stresori. Hipotalamusul este implicat și în unele reacții emoționale; astfel, la pisici stimularea acestei regiuni produce furie și reacții defensive, la alte animale produce hiperagresiune (Archer, 1979; Dantzer și Mormède, 1979).

Hipotalamusul, în situația de stres, poate interveni pe trei căi:

— activînd pe cale neurogenă sistemul catecolaminergic simpatoadrenal;

— eliberînd neurohormoni hipofizotropi;

— sintetizînd vasopresină și peptide opioide.

Sistemul nervos vegetativ și suprarenala reprezintă o altă cale, integrată la prima, de răspuns al organismului la starea de stres. Participarea sistemului nervos simpatic, una din componentele sistemului nervos vegetativ, la reacția de adaptare a fost menționată pentru prima dată în 1911 de către Cannon (după Archer, 1979). Sistemul nervos simpatic este implicat în producerea unor serii de modificări corespunzătoare efortului de pregătire pentru „fugă sau luptă". În cursul reacțiilor emoționale, acesta acționează ca un mecanism de urgență alături de medulosuprarenală. Intervenția lui și a medulosuprarenalei se traduce prin creșterea activității cardiace și dirijarea fluxului sanguin din viscere spre mușchii voluntari. Starea de stres provoacă o reacție promptă a viscerelor inervate de sistemul nervos simpatic, reacție tradusă mai cu seamă la nivel vascular. Stimularea sistemului nervos vegetativ simpatic determină activarea medulosuprarenalei cu secreție de adrenalină și noradrenalină, hormoni cu efecte similare sistemului nervos simpatic. Noradrenalina este mai activă în creșterea presiunii sanguine, dar este mai puțin eficace în efectele sale metabolice și în relaxarea mușchilor netezi, în comparație cu adrenalina. În stările emotive, ca frica și anxietatea, crește debitul de adrenalină, în timp ce noradrenalina răspunde mai lent, deși în efort fizic nivelul circulant al acestui hormon crește. Referitor la aceste catecolamine se poate afirma că sînt secretate în toate situațiile care necesită un răspuns activ al organismului și o mobilizare a resurselor energetice pentru a face față agresiunii. În sens larg, se poate discuta de o reacție simpatoadrenergică diferențiată după natura solicitărilor.

În continuare vom încerca să refacem drumul parcurs de influxul nervos declanșat prin stres pînă la realizarea unui răspuns al organismului. Celulele neuroendocrine din hipotalamus secretă CRF, care ajunge la lobul anterior al hipofizei prin intermediul sistemului port hipotalamo-hipofizar. Prin aceste vene portale și nu pe cale nervoasă, este stimulată secreția de ACTH. Acest fapt a putut fi demonstrat experimental în urma secționării transversale a tijei hipotalamo-hipofizare, cînd are loc inhibarea secreției de ACTH (Selye, 1976). În cortexul suprarenal, ACTH determină secreția de glucocorticoizi, cortizol și corticosteron (fig. 2). Hormonii corticosuprarenali acționează în organism stimulînd gliconeogeneza, asigurînd energia necesară efortului de adaptare la condiții de stres. Concomitent glucocorticoizii produc involuția timolimfatică, eozinopenie și limfopenie. Aceste reacții sînt caracteristice stării de alarmă, de adaptare fiziologică și de coexistență în echilibru a organismului cu starea de stres. Este ceea ce se cunoaște ca *reacție sintoxică*. Prelungirea acțiunii stresorului sau intensitatea mărită a acestuia va fi urmată de reacții umorale cu traduceri clinice și morfopatologice, datorită descreșterii ACTH și secreției mărite de mineralocorticoizi. Căile, releele și stațiile parcurse de către informația declanșată de stres, pre-

Scanned with OKEN Scanner

cum și răspunsul organismului sînt reglate cibernetic pe baza proprietăților de recepție, transmitere și modelare a intensității prin retroinformare *(feed-back)*. Astfel, un exces de CRF poate inhiba secrețiile endocrine. Surplusul de hormoni declanșat de ACTH va retroinforma sistemul hipotalamo-hipofizar, acționînd ca inhibitori asupra secreției de ACTH, sistem denumit *feed-back scurt*. Selye (1976) a probat existența unui mecanism de informare corticoid sau *feed-back lung*. Nivelul crescut de corticoizi în sînge va avea efecte inhibitoare asupra secreției de ACTH.

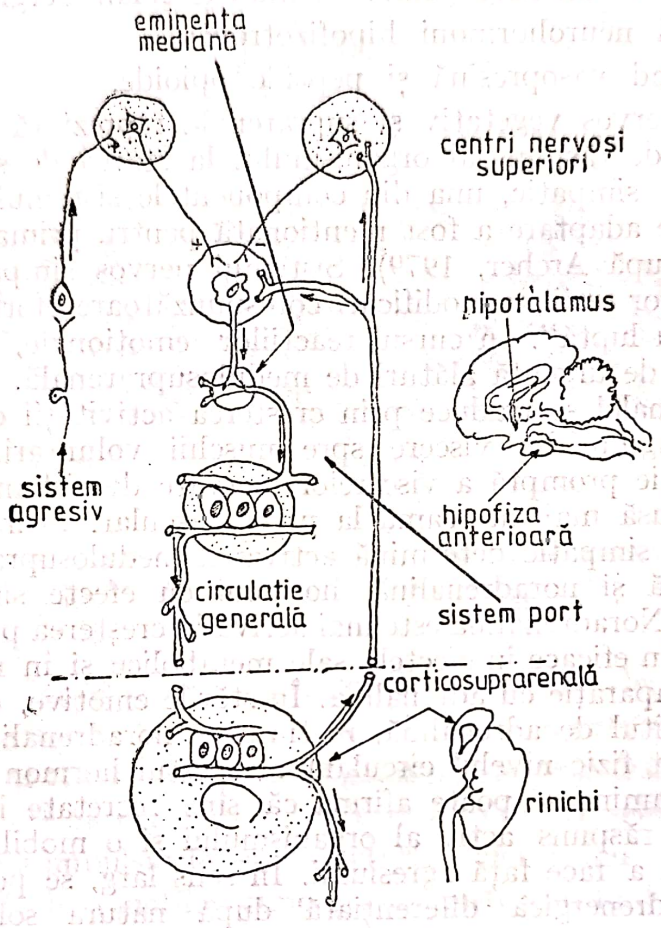


Fig. 2. — Controlul hipotalamo-hipofizar al corticosuprarenalei (după Levine, 1971).

Organismul, prin sistemele de reglare, reușește să-și mențină homeostazia chiar și în condiții vitrege, de influențe nefavorabile exercitate de mediul înconjurător. În același timp, prin *homeoreză* va avea loc o selectare a priorităților în funcție de o anumită stare fiziologică, mai ales la nivel tisular.

Reacția organismului la factorii de stres nu se limitează numai la axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal, ci vor fi antrenate și celelalte glande endocrine cu toți hormonii lor, precum și alte sisteme și organe care concurează la realizarea homeostaziei. Fiecare celulă din organism este scăldată de mediul intern care vehiculează substanțele nutritive, iar cu ajutorul hormonilor secretați de glandele endocrine și vehiculați de către sînge va fi ținută la curent cu tot ce se petrece în organism. În cursul evoluției, organismele și-au creat un bioritm pe care îl mențin cu ajutorul reacțiilor de adaptare, atunci cînd condițiile de mediu se schimbă. Există un ritm circadian al secreției de ACTH-corticoizi, ritm ce va influența și răspunsul la stres al orga-

Scanned with OKEN Scanner

nismului, în funcție de nivelul hormonal existent în momentul acțiunii factorului ostil. În condițiile creșterii intensive, ritmul circadian al secreției de ACTH-corticoizi se va șterge dacă nu se mențin aceleași condiții pe toată perioada de exploatare a animalului. Implicarea și a altor hormoni, enzime, sisteme și funcții va fi menționată în capitolele următoare, cu particularitățile fiecărei stări patologice determinate sau favorizate de stres.

1.4. Criterii de apreciere a stării de stres

Posibilitatea aprecierii stării de stres într-un organism, adică diagnosticul de certitudine al efortului de adaptare făcut într-o situație de stres, a fost mult controversată, iar cercetările au încercat să stabilească cîteva criterii, dar mai cu seamă să ofere metode și mijloace eficiente și practice.

Dantzer și Mormède (1979), sintetizînd datele din literatura de specialitate, aduc precizări asupra criteriilor utilizate în aprecierea gradului de activare a suprarenalei și a sistemului nervos simpatic în stres. Criteriile de apreciere a activării medulosuprarenalei și a sistemului nervos simpatic sînt variate. Dozările fluorometrice ale catecolaminelor din sînge și din urină erau greoaie datorită cantităților prea mici de metaboliți catecolaminici existenți în aceste umori. Totuși, fluorometria a fost printre primele metode folosite în laborator pentru testarea stării de stres. Astăzi se folosesc tehnici mai sensibile, cum ar fi utilizarea izotopilor radioactivi. O altă metodă se bazează pe evidențierea activității unor enzime ce intervin în sinteza sau degradarea catecolaminelor. Una dintre aceste enzime, dopamin-beta-hidroxilaza, este eliberată în curentul circulator în același timp cu noradrenalina și poate deci servi ca martor al activității simpatice. Cercetările indirecte ale unor activități sînt mult mai accesibile și se bazează pe efectele fiziologice ale catecolaminelor. Astfel, se poate foarte ușor înregistra activitatea cardiacă, prin electrocardiogramă, sau se poate evalua efectul asupra presiunii arteriale.

Autorii citați anterior apreciază gradul de activare a medulosuprarenalei și a sistemului nervos simpatic prin două grupe de criterii: 1 — *criterii directe:* a) dozări hormonale (adrenalină și noradrenalină) și dozări de metaboliți (acidul vanilmandelic); b) dozarea activității enzimelor de sinteză sau de catabolism (tirozin-hidroxilaza, dopamin-beta-hidroxilaza, monoaminoxidaza, catecol-O-metiltransferaza); 2 — *criterii indirecte:* fiziologice (ritm cardiac, presiune arterială etc.).

Determinarea activării corticosuprarenalei are în vedere metode dozimetrice directe din umorile organismului și unele criterii indirecte. Dozajul biochimic al glucocorticoizilor necesită timp și operații complexe de extragere și purificare. În laboratoare specializate se folosesc trei metode (Dantzer și Mormède, 1979): 1) colorimetria, care permite dozarea 17-hidroxi-corticosteroizilor. în special a cortizolului; 2) fotometria, care evidențiază în special 11-hidroxi-corticosteroizii, cortizolul și corticosteronul; 3) metode de diluție izotopică, care se bazează pe faptul că glucocorticoizii sînt legați cu o proteină specifică, transcortina, care îi transportă în sînge, prin utilizarea anticorpilor dirijați contra unui hormon bine precizat și produs experimental (dozaj radioimunologic).

Principalele criterii pentru aprecierea gradului de activare a corticosuprarenalei, după aceiași autori (Dantzer și Mormède, 1979), sînt: 1) *criterii directe*: proporția plasmatică a ACTH (metoda radioimunologică); pro-

Scanned with OKEN Scanner

porția plasmatică a glucocorticoizilor (metode colorimetrice, fluorometrice și diluție izotopică); 2) *criterii indirecte*: glicemia, eozinopenia, greutatea suprarenalelor, diminuarea colesterolului suprarenal, ulcerul gastric. Criteriile indirecte sînt bazate pe hiperglicemie, care acompaniază neoglicogeneza, și mai cu seamă pe modificările formulei sanguine (leucocitoză cu neutrofilie, limfopenie relativă și eozinopenie) sau variația elementelor albe în laptele vacilor în lactație. Dintre criteriile morfologice folosite se pot aminti: creșterea greutății suprarenalelor, creșterea zonei fasciculate, diminuarea conținutului suprarenalian în colesterol și acid ascorbic, ca indici biochimici. La aceste determinări se mai pot adăuga involuția timică și a bursei lui Fabricius la animalele tinere, involuția organelor limfoide (splină, ganglioni limfatici), modificări histologice hipofizare și tiroidiene.

În condiții de producție Mănoiu și colab. (1976) propun evidențierea stării de stres prin existența eozinopeniei, limfopeniei, neutrofiliei și hiperglicemiei. Acestor teste li se vor adăuga examenul histopatologic, în care involuția timică, a ganglionilor limfatici și a splinei, cu depleția celulară și scleroza vin să adauge un plus de siguranță diagnosticului. Autorii recomandă aceste examene pentru purcei și viței.

Imperative de ordin practic au făcut ca stresul să devină un concept central privind condițiile favorabile de creștere și producție a animalelor. Testele propuse pentru determinarea stării de stres sînt utilizate în stabilirea stării de confort a animalelor crescute în diferite sisteme de exploatare

2. STRESUL CA ADAPTARE

2.1. Efectul stresului asupra principalelor funcții și organe

Factorii de stres afectează diferitele funcții din organismul animalelor, ca rezultat al influenței pe care stresul o exercită asupra sistemului neuro-endocrin.

2.1.1. *Tulburări cardiovasculare*

La animalele expuse stresurilor apar tulburări cardiovasculare, acestea fiind exprimate prin modificările frecvenței cardiace și ale tensiunii arteriale. Stresurile repetate sau acțiunile prelungite se vor finaliza prin instalarea unei hipertensiuni constante, apariția modificărilor morfopatologice vasculare, sub formă de ateroscleroză, stenoză coronariană și infarct miocardic. Aceste modificări vasculare complicate cu infarctul miocardic vor beneficia de o atenție deosebită în capitolul care tratează bolile specifice stării de stres cu etiologie plurifactorială (vezi 3.1.8).

În capitolele anterioare s-a discutat despre răspunsul neurohormonal al organismului supus stresului. Sistemul nervos vegetativ, mai cu seamă componenta sa simpatică, acționează încă din primele momente asupra cordului și arterelor. Componentei neuronale i se adaugă hormonii reprezentați de adrenalină, noradrenalină și glucocorticoizi. Aceștia vor produce și modificări metabolice, printre care eliberarea acizilor grași liberi cu un grad ridicat de risc în formarea aterosclerozei. Acțiunea vasoconstrictoare a noradrenalinei va determina creșterea tensiunii arteriale, susținută în continuare de glucocorticoizi. Concomitent are loc o mărire a frecvenței cardiace, tradusă prin tahicardie. Aceste reacții, în așa-numita fază de urgență, au fost descrise de Cannon, ca pregătire pentru fugă sau pentru luptă.

2.1.2. *Tulburări ale funcției de reproducție*

În numeroase situații de stres sînt descrise tulburări ale funcției de reproducție. Hormonii hipofizari, care controlează funcția organelor sexuale, gonadotrofinele, sînt influențați negativ de hormonii secretați în stres. Administrarea experimentală de ACTH la femele determină chistizarea foliculilor ovarieni, împiedicînd dehiscența prin suprimarea secreției de hormon luteinizant hipofizar. Influențe negative au loc și asupra nidării ovulului fecundat, se reduce supraviețuirea embrionilor, se produce întreruperea sarcinii cu resorbția sau avortarea produsului de concepție. La masculi,

Scanned with OKEN Scanner

administrarea de ACTH sau de corticosteroizi diminuează producția de androgeni testiculari (Wrathal, după Dantzer și Mormède, 1979).

Tulburări grave de reproducție au fost și sînt observate la animalele crescute în sisteme intensive, în marile complexe zootehnice. Suprapopularea adăposturilor determină, la masculi, o slabă dezvoltare a testiculelor și a veziculelor seminale. La femele se produce fecundarea unui număr redus de ovule, iar cele fecundate nu se dezvoltă, se resorb. Stresul în perioada de gestație determină nașterea de pui neviabili, declanșarea lactației este întîrziată, instinctele materne vor fi abolite, alăptarea și îngrijirea puilor vor fi necorespunzătoare. Comportamentul matern va fi profund afectat, deoarece hormonii eliberați sub acțiunea stresorilor vor determina o scădere a secreției de hormoni feminini (Archer, 1979). Un efort negativ al aglomerării, asupra reproducției, se manifestă prin întîrzierea maturității sexuale.

Nurcile crescute în sistem intensiv sînt deosebit de sensibile la factorii de stres. Această sensibilitate ar fi explicabilă prin aceea că specia nu este încă domesticită, dar și prin particularitățile de comportament, animalele avînd un temperament deosebit de vioi, atente și sensibile la cele mai neînsemnate modificări ale mediului ambiant. În urma unui stres termic (— 30°C) asociat cu stresul de apă și alimentar, s-au produs întreruperea sarcinii și resorbția embrionilor și a fetușilor. Fenomenul a luat proporții de masă. În episodul descris s-a suprapus și stresul sonor, prin existența în apropiere a unui șantier de construcție. Este cunoscut că această specie are o sensibilitate deosebit de mare la zgomot. Trecerea unui avion, pe deasupra crescătoriei, declanșează o adevărată stare de isterie, manifestată prin agitație, avort, femelele își consumă puii, putînd să se producă și morți subite.

Suinele sînt deosebit de sensibile la stres datorită unor particularități fiziologice. Absența învelișului pilos, precum și a glandelor sudoripare face ca această specie să suporte greu stresul termic. Temperatura ridicată determină, la scroafe, tulburări grave ale funcției de reproducere, manifestările semnelor de călduri vor fi șterse, nidarea oului fecundat și dezvoltarea embriofetală vor fi influențate negativ. La tineretul femel, temperaturile ridicate provoacă o întîrziere a pubertății, la femelele adulte se constată perturbarea ciclului sexual, cu diminuarea manifestărilor estrale (Dantzer și colab., 1978). În lunile de vară fertilitatea scade cu 30—32% (Gligor și colab., 1962). Efectul negativ al temperaturii ridicate este mai puternic în primele 15 zile după montă și în ultimele săptămîni de gestație (zilele 102—110 de gestație) (Tănase, 1982). Mortalitatea embrionară în verile cu temperaturi mai ridicate poate să ajungă la 24—26%, față de o medie anuală de 12% (Munteanu, 1975). Același autor arată că pierderile prin mortalitate embrionară sînt mai mari în perioada de trecere de la faza citotrofică la faza hemotrofică.

La vieri, ușoara ridicare a temperaturii scrotului determină oprirea totală a spermatogenezei. Concentrația spermei scade, mobilitatea spermatozoizilor se reduce mult, apar numeroși spermatozoizi morți (Tănase, 1982).

Temperaturile scăzute nu influențează negativ rata ovulației și supraviețuirea embrionilor. La femelele tinere ovulația a crescut semnificativ în urma transportului și așezărilor lor în alte țarcuri, fenomen ce nu mai apare dacă animalele erau introduse în fostele lor țarcuri. Transportul cu camionul pe o distanță de 250 km nu a influențat gestația și parturiția (Zimmerman și colab., după Hails, 1978).

Funcția de reproducere la suine este drastic influențată de stresul alimentar. Dat fiind ritmul ridicat de creștere, al acestei specii, și faptul

Scanned with OKEN Scanner

că femelele au prolificitate mare, factorul alimentar este determinant. Experiențele cu rații dirijate, efectuate de Tănase (1982), au arătat că la femelele cărora li s-a administrat o rație calitativ și cantitativ mai bună, rata ovulației a crescut și un număr mai mare de embrioni au fost viabili. Hrănirea neîntreruptă, pe toată perioada de gestație, cu o rație furajeră avînd un nivel energetic ridicat, a dus la îngrășarea unui număr mai mare de purcei, comparativ cu un nivel energetic scăzut al rației. Autorul obține rezultate asemănătoare pe loturi hrănite hiperproteic comparativ cu o dietă hipoproteică.

Specia taurină, sub acțiunea factorilor de stres, suferă de asemenea perturbații ale funcției de reproducție. Stresul termic tulbură ciclul sexual, semnele de estru vor fi estompate, ajungîndu-se la anestru prelungit. În cazul în care a avut loc fecundarea, nidarea și evoluția ulterioară a embrionului vor fi puternic afectate, datorită modificărilor ce apar în circulația sanguină uterină, se vor produce morți și resorbții embrionare (Roman—Ponce și colab., 1978 a și b). Aceiași autori au studiat efectul stresului termic asupra oilor și vacilor gestante. Ei ajung la concluzia că scăderea fluxului sanguin uterin, ca răspuns la stresul caloric, poate fi un factor care contribuie la scăderea fertilității animalelor domestice. Creșterea nivelului corticosteroizilor circulanți, ai mamei, provoacă o parturiție prematură. Cînd stresul are loc într-o fază inițială a gestației se pot produce moartea embrionilor și resorbția lor, iar în fazele mai avansate a sarcinii stresul determină avort.

La masculi, stresul de transport produce diminuarea spermatogenezei și apariția unui număr mare de anomalii primare și secundare ale spermatozoizilor. Revenirea la normal a funcției spermatice se produce după 90—120 de zile de la sosirea la destinație. Fertilitatea vacilor și junincilor este profund afectată de stresul de transport, mai ales cînd acesta are loc cu puțin înainte de însămînțare sau de montă. Vacile adulte, după un transport pe distanțe mari, vor manifesta semne șterse de călduri, cu ovulații liniștite (Hails, 1978). Stresul de transport influențează ciclul sexual la ovine. Bráden și Moule (după Hails, 1978) au observat că transportul pe distanțe mari, cu trenul sau autocamionul, determină apariția ovulației în termen de o săptămînă de la începutul călătoriei. Aceiași autori găsesc o incidență mai mare a chisturilor corpului galben la oile transportate comparativ cu cele netransportate. Autorii sugerează că stresul de transport produce creșterea secreției de gonadotrofine și de hormoni adrenocorticotropi.

2.1.3. *Tulburări de creștere și dezvoltare*

Acțiunea catabolică a hormonilor elaborați în timpul stresului va determina oprirea creșterii și dezvoltării animalelor tinere și slăbirea animalelor adulte. Catecolaminele produc o intensificare a consumului de oxigen și o creștere a metabolismului bazal, mobilizează glicogenul hepatic și muscular, la fel și acizii grași din depozite. Glucocorticoizii acționează asupra grăsimilor și proteinelor în același sens ca și catecolaminele. Concomitent, pe calea hipotalamo-hipofizară vor fi influențate și secrețiile endocrine. Secreția de somatotrop se consideră a fi controlată de catecolamine. În experiențe pe șobolani, Selye (1976) demonstrează că stresul de înfometare reduce sinteza de hormon somatotrop din hipotalamus, ceea ce produce indirect o scădere a secreției acestuia. Experiențele sugerează că secreția

Scanned with OKEN Scanner

acestui hormon este supusă feed-backului corticoid și că stresul poate inhiba secreția acestui hormon, independent de activitatea corticosuprarenalei. Mai multe observații fac să se presupună existența unui feed-back scurt, prin care hormonul somatotrop își inhibă propria secreție (Selye, 1976).

Somatostatina are o acțiune inhibantă asupra hormonilor somatotropi hipofizari. Takahashi (1978) a urmărit efectul unui stres traumatic brutal asupra nivelului hormonului de creștere în sîngele circulant. Rezultatele experimentale obținute pe șobolani au arătat că stresul puternic produce o creștere plasmatică a glucocorticoizilor, în timp ce nivelul plasmatic al hormonului de creștere nu înregistrează scăderi semnificative.

2.1.4. *Modificări ale funcției imunitare*

La organismele stresate, modificările nervoase și endocrine determină o scădere a rezistenței la diferite infecții. Hipocrate (după Top, 1964) a accentuat importanța mediului, atunci cînd a studiat cauza diferitelor boli. Minimalizarea rolului jucat de factorii de mediu asupra rezistenței organismului la diferite infecții este o problemă deosebit de gravă. Din această cauză se cere studierea interacțiunii dintre factorii de mediu și boală. Numeroase programe de sănătate, destinate colectivităților de animale sau de oameni, pun accentul pe reducerea efectelor provocate de factorii de mediu, deci pe reducerea stresului. Top (1964) a analizat factorii istorici, epidemiologici și clinici care evidențiază rolul mediului în apariția unor boli. Schimbările în rezistența organismului-gazdă sînt mediate de schimbări ale componentelor specifice ale sistemului imun.

Stresul, distresul și diferite boli psihiatrice sînt asociate cu efecte imunosupresoare. Interesul științific recent, referitor la influența stresului asupra funcțiilor imune, reiese din cercetările interdisciplinare, legate de psihoneurologie și de o rapidă acumulare de informații privind imunologia, imunofiziologia și neuroendocrinologia. După afirmațiile lui Fitzgerald (1988), este necesar să se lămurească mecanismul prin care factorii psihologici și stresul fizic pot fi translați în modificările patologice care determină creșterea susceptibilității la boală și care precedă sindromul clinic. Stresul determină alterarea endocrină. Factorii fizici, chimici sau psihosociali determină răspuns din partea organismului, ducînd la tulburări ale echilibrului fiziologic sau ale homeostaziei, cu efecte negative. Indiferent de natura stresului sau a distresului, calea finală comună o reprezintă: stimularea secreției suprarenalei, rezultatul fiind creșterea nivelului glucocorticoizilor serici, și o activare a sistemului nervos simpatic, rezultatul fiind creșterea catecolaminelor.

Sistemul limbic și sistemul nervos central sînt implicate major în adaptare și în răspunsul neuroendocrin și emoțional la semnalele stresante (Fitzgerald, 1988). Sistemul limbic evaluează semnalele stresului și le compară cu informațiile avute anterior. Structurile septohipocampice, colinergice, din interiorul sistemului, sînt angajate major în procesele de adaptare la stres (Gilad, 1987). Hipotalamusul primește informațiile de la periferie, le integrează în mediul intern și ajustează funcțiile importante cum sînt activitatea simpatică și secreția endocrină. Controlul hipotalamic asupra secreției de ACTH se realizează pe calea nucleului paraventricular, care se proiectează în lobul posterior hipofizar, responsabil de controlul secreției de diferiți hormoni peptidici ca: vasopresina, oxitocina și CRF (Vale și colab.,

Scanned with OKEN Scanner

1981). Creșterea nivelului de ACTH, în situația de stres, este inhibată de antiserul CRF (Rivier și colab., 1982), iar secreția de CRF este controlată de procese ce implică catecolaminele și alfa-1-adrenoreceptorii (Al-Damluji și colab., 1987). În reglarea secreției hormonilor implicați în stres, pe lîngă controlul hipotalamic al secreției de ACTH, intervin și unele organe limfoide primare. Astfel, peptidele din timus, care sînt fracțiunea 5 timozinică, timopoietina și timopentina, pot stimula secreția de ACTH (Malaise și colab., 1987). În timusul de șobolan s-a identificat CRF (Zwickler și colab., 1988), iar IL-1, un produs al stimulării macrofagelor, s-a dovedit că reglează secreția de ACTH (Berkenbosch și colab., 1987).

În timpul stărilor de stres sînt implicați și alți hormoni, care pot media răspunsul imun. La om, hormonul de creștere se secretă în cantități mari în stresurile fizice și psihosociale, în timp ce la animale stările de stres inhibă secreția acestui hormon. Injectarea intracerebroventriculară de CRF la șobolan inhibă secreția hormonului de creștere (Rivier și Vale, 1985). Secreția de prolactină este stimulată de stările de stres, iar stresurile severe și prelungite sînt asociate cu supresia secreției de gonadotropine și inhibarea funcției gonadelor. Injectarea de CRF inhibă hormonul luteinizant și paralel determină scăderea factorului gonadotropic (Petraglia și colab., 1987). În stările de stres are loc o creștere a secreției de opioide endogene (Kavaliers și Hirst, 1986), atribuindu-se acestor peptide un rol important în reducerea suferințelor, prin creșterea toleranței și reglarea funcțiilor imune (Plotnikoff și colab., 1986). În stresul cronic s-a constatat o disfuncție tiroidiană accentuată (Wartofsky și Burman, 1982), stare care afectează imunitatea mediată celular și umoral, prin efectele acestor hormoni asupra activității limfocitelor T și B (Scott și Glick, 1989).

Controlul neuroendocrin al răspunsului imun la starea de stres se realizează pe cale plasmatică, asupra țesuturilor-țintă. În celulele imunocompetente au fost identificați receptori specifici pentru factorii neuroendocrini. Au fost identificați receptori și pentru: ACTH (Weigent și Blalock, 1987), peptidele vasoactive intestinale (O'Dorisio, 1987), substanțele P (McGillis și colab., 1987), prolactină (Bernton și colab., 1988), hormonul de creștere (Edwards și colab., 1988), hormonii steroidici (Su și colab., 1988), catecolamine (Ovadia și Abramski, 1987), acetilcolină (Coffey și Hadden, 1985), precum și pentru numeroși factori hormonali secretori (Weigent și Blalock, 1987). Receptori ai opioidelor au fost identificați în limfocite, granulocite, monocite, plăcuțele sanguine și în porțiunile terminale ale complementului (Plotnikoff și colab., 1986). Autorii menționați arată că interacțiunile dintre factorii neuroendocrini și receptorii celulelor imunocompetente pot altera activitatea celulară prin activarea căilor AMP_c și GMP_c. Efectele imunomodulatoare ale acestor factori pot fi similare cu cele ce reglează funcția neuroendocrină, determinînd inițierea sau modularea unor evenimente biochimice, legate de proliferarea, diferențierea și funcția celulelor implicate în răspunsurile imune. Factorii neuroendocrini pot modula și indirect răspunsul imun, prin afectarea producției sau a acțiunii limfokinelor și monokinelor (Weigent și Blalock, 1987). Modul de acțiune a diferitelor substanțe asupra răspunsului imun depinde de concentrația acestora, de celulele-țintă și de funcția imună (tabelul nr. 1).

În situațiile de stres, monocitele activate sînt capabile să sintetizeze și să secrete mici cantități de hormoni ca ACTH, peptide vasoactive intestinale, somatostatină, hormoni stimulatori ai tiroidei, hormon de creștere, prolactină și endorfine. Se consideră că unii din acești factori acționează

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 1

Factorii neurotrasmițători și hormonii cu proprietăți imunomodulatoare (după Khansari și colab., 1990)

Factori și hormoni	Acțiune	Efect
Glucocorticoizi	I	producție de anticorpi, activarea celulelor „non killer", producție de citokine,
Catecolamine	I	proliferarea limfocitară față de mitogeni
Acetilcoline	S	număr de limfocite și macrofage din măduva osoasă
Hormoni sexuali	I/S	transformarea limfocitelor, culturi mixte de limfocite
Beta-endorfine	I/S	sinteză de anticorpi, activarea macrofagelor, activarea celulelor T
Encefaline	S	activarea celulelor T în doză mică, doze mari cu efect supresor
Dinorfină	S	celulele T sînt stimulate de fitohemaglutinină
Tiroxină	S	celule formatoare de plăci și activarea celulelor T
Prolactină	S	activarea macrofagelor, producție de interleukină-2
Hormon de creștere	S	sinteză de anticorpi, activarea macrofagelor, modularea interleukinei-2
Vasopresină	S	proliferarea celulelor T
Oxitocină	S	proliferarea celulelor T
Peptide intestinale vasoactive	I/S	producție de citokine
Melatonină	S	sinteză de anticorpi
ACTH	I/S	producție de citokine, activarea celulelor „non killer" și a macrofagelor
Somatostatină	I/S	celule formatoare de plăci, răspuns mitogen

Notă: I = inhibare; S = stimulare.

ca semnale ce se transmit celulelor sistemului imun și/sau de la sistemul imun la alte organe.

Rezumativ vom încerca să arătăm intervenția unor hormoni asupra reglării imune în stările de stres. Prolactina inhibă proliferarea limfocitară prin anticorpii pe care organismul îi sintetizează față de acest hormon (Hartman și colab., 1989). Stările de hipoprolactinemie sînt asociate cu împiedicarea proliferării limfocitelor și urmate de o scădere a producției de factori activatori ai macrofagelor, prin celulele T. Glanda pineală intervine și ea în imunitate, sinteza anticorpilor primari și reacția limfocitelor mixte fiind împiedicate în urma blocajului farmacologic sau a pinealectomiei. Acest proces poate fi observat și în cazul expunerii animalelor la lumină continuă. Administrarea de melatonină are efect reversibil asupra proceselor de inhibiție, procesul fiind pus pe seama neutralizării efectelor glucocorticoizilor (Maestroni și colab., 1987). Efectele stresului de anxietate pot fi înlăturate prin administrarea de melatonină, situație în care și greutatea timusului și răspunsul în anticorpi față de globulele roșii de oaie revin la normal. Activitatea antistres a melatoninei a fost evidențiată la șoarecii injectați cu antigen T-dependent, dar a fost împiedicată de administrarea concomitentă de opioide (Maestroni și colab., 1988). Există în acest sens afirmații potrivit

Scanned with OKEN Scanner

cărora melatonina poate juca un rol fiziologic în restaurarea abilității sistemului opioid endogen de a coordona răspunsul la stres.

Din studiile lui Khansari și colab. (1990) reiese că sistemul imun poate exercita un rol reglator asupra sistemului nervos și invers. Interrelația sistem imun—sistem nervos se află în aceeași manieră ca interrelația dintre sistemul imun și sistemul endocrin (fig. 3). Comunicarea între cele două

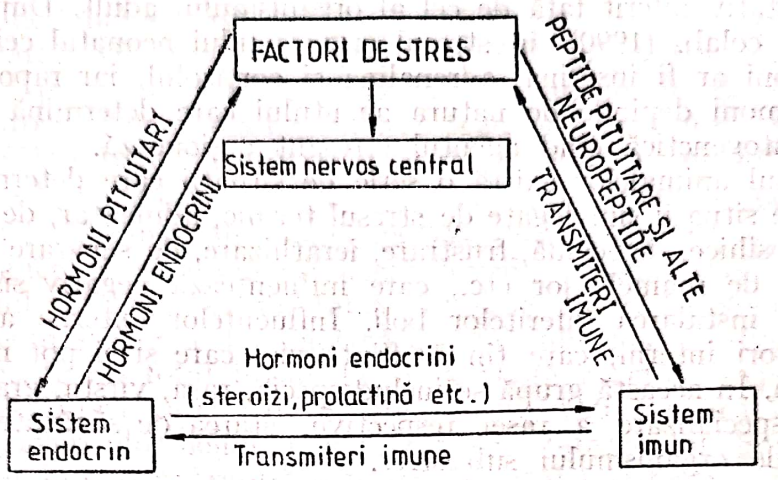


Fig. 3. — Interrelația sistem imun—sistem endocrin la factori de stres (după Khansari și colab., 1990).

sisteme este bidirecțională, ea realizîndu-se prin inervația țesutului limfoid, prin neurohormoni și hormoni endocrini influențați de neurohormoni sau de neuropeptide, ca encefalinele și endorfinele. O altă cale a interrelației sistem imun—sistem nervos se presupune că ar fi cea mediată de produșii celulari ai celulelor imune, cum sînt limfokinele și monokinele. Relația dintre cele două sisteme se realizează prin mecanisme de feed-back.

Răspunsurile la factorii de stres, de diferite naturi (mînuire sau lumină), depind de rasa animalelor. Acești factori au putut fi evidențiați prin nivelul beta-endorfinelor legate de peptide, deci de secrețiile axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, fiind evidențiați îndeosebi în experiențele de mînuire și de fotoperiodism (Iny și colab., 1987; Meaney și colab., 1988).

Un alt aspect legat de intervenția organismului animal în situațiile de stres se referă la rolul ontogeniei. În acest sens, este menționat că în dezvoltarea ontogenetică a animalelor o anumită perioadă de timp acestea nu răspund la factorii de stres. Această perioadă, din afirmațiile lui Angelogianni și Gianoulakis (1989), s-ar datora absenței răspunsului glandei pituitare în ACTH și al glandelor suprarenale în corticosteroizi. În această situație, autorii arată că sînt implicați și alți hormoni, printre care secreția hipotalamică de CRF. La șobolani, în primele săptămîni de viață, un factor de stres poate determina diminuarea răspunsului în ACTH, nivelul acestuia aflîndu-se într-o strînsă corelație cu beta-endorfinele legate de peptide. Platt și colab. (1990) evidențiază la copil o ontogenie a răspunsului la stres, a cărei cunoaștere este absolut necesară pentru practica pediatrică. Fătul este capabil de un răspuns autonom adrenocortical la stres, răspuns care este influențat de organismul matern. În stresul acut la făt se poate produce o hiperglicemie tranzitorie, în timp ce în stresul cronic se instalează o profundă hipoglicemie și hiperlactemie, ambele fiind asociate cu o hipoxie. Aceste reacții denotă o absență a depozitului de glicogen. La neonatali nu

Scanned with OKEN Scanner

este clar dacă răspunsul la stres este legat de o temperatură constantă a corpului (Anand și colab., 1985). Stresul chirurgical la neonatali determină importante modificări ale secreției de epinefrină, dar și modificări substanțiale în secreția de corticosteroni și de precursori ai acestora, fapt care indică o activitate a corticosuprarenalei. Nivelul scăzut la cortizon poate fi explicat prin maturarea secvențială a activității enzimatice, a enzimelor care intervin în steroidogeneză. Răspunsul la stres al organismului neonatal este cantitativ și calitativ diferit față de cel al organismului adult. După afirmațiile lui Platt și colab. (1990), în stresul organismului neonatal cei mai importanți hormoni ar fi insulina, adrenalina și cortizolul, iar raportul secreției acestor hormoni depinde de natura agentului care determină stresul și de perioada ontogenetică cînd agentul stresant acționează.

În cazul animalelor există o serie de situații care determină stări de stres. Aceste situații sînt legate de stresul termic, alimentar, de apă etc. sau de stresuri psihice, de teamă, frustrare, ierarhizare, de separare a animalelor nou-născute de mamele lor etc., care influențează negativ sistemul imun, determinînd instalarea diferitelor boli. Influențelor externe amintite li se adaugă factori interni, care țin de ființa vie, care și ei pot influența răspunsul imun. În această grupă se includ specia, rasa, vîrsta, gradul de selecție și de specializare a rasei respective, starea de sănătate și alte stări fiziologice ale organismului sub stres.

Pentru stabilirea stării de stres dintr-un organism se aplică o serie de teste enzimatice care evidențiază nivelul unor parametri biochimici: glucoză, lactat, piruvat, alanină, hidroxibutirat, acetoacetat, glicerol din sîngele circulant, parametri care pot da un tablou complet asupra stării organismului. În această situație starea de stres este apreciată în sens metabolic, ea putînd fi considerată ca un dezechilibru al mediului intern, stare care reflectă alterările metabolice rezultate din acțiunile hormonilor implicați în stres. La aceste determinări din sîngele circulant, tabloul se completează prin urmărirea reacției suprarenalei, în care stresul produce importante modificări, dozarea de acid ascorbic putînd fi un indicator bun al acestei stări.

După această succintă prezentare a implicației sistemului imun în stările de stres, vom încerca să trecem în revistă principalii factori de stres care determină deprimarea răspunsului imun.

Stresul de căldură. Soper și colab. (1978) relatează că blastogeneza indusă de mitogeni, la vacile de lapte, s-a redus în timpul iernii și a fost crescută vara. La puii de găină, în vîrstă de 12 săptămîni, inoculați cu o sușă virulentă de *Pasteurella multocida*, temperatura de 36°C a redus supraviețuirea și a mărit în general flora nespecifică bacteriană din multe organe (Juszkiewicz și colab., 1967). Virusul herpesului, la om, este activat la temperatura ridicată (Bennett și Nicastri, 1960). La iepuri infecția cu *Pasteurella multocida* depinde de gradul de hipertermie (Vaughn și Kluger, 1977). Există și date care arată că hipertermia sporește rezistența mamiferelor față de anumite boli. La șoareci temperatura ridicată sporește rezistența la virusul turbării (Bell și Moore, 1974; Bell și colab., 1977), la virusul coxsackie (Walker și Boring, 1958) și la herpes-virus (Lycke și colab., 1971). Date similare au fost obținute și la purcei în cazul gastroenteritei transmisibile (Furuuchi și Shimizu, 1976; Shimizu și colab., 1978).

S-a încercat să se explice mecanismul care determină ca o temperatură crescută să producă o scădere a rezistenței într-un caz și o creștere în alt caz. Ar fi greșit să se interpreteze aceasta numai prin răspunsul macroorganismului

Scanned with OKEN Scanner

la stres. Agenții patogeni sînt și ei influențați de temperatura ridicată. Susceptibilitatea mai scăzută a animalelor la viroze, în condiții de temperatură crescută, a fost explicată prin creșterea titrului de interferon, evidențiat la iepurii expuși la temperatura de 35°C (Postic și colab., 1966). Acestei explicații i s-ar adăuga rezistența mai scăzută a virusurilor la temperaturi ridicate, ceea ce ar putea fi un aspect pozitiv pentru macroorganism. Practica dovedește că marile enzootii sau chiar panzootii ale unor viroze au loc de obicei iarna. Valurile de febră aftoasă, care pot cuprinde teritorii mari, apar toamna—iarna—primăvara. Observația rămîne valabilă și pentru gastroenterita transmisibilă a porcului ca și de altfel pentru pandemiile de gripă umană și chiar alte viroze. S-ar putea incrimina o scădere a virulenței și patogenității virusurilor la o temperatură mai ridicată a mediului ambiant.

Subliniem încă o dată necesitatea imperioasă de a avea în obiectiv ambii parteneri atunci cînd judecăm starea de boală sau o situație epizootică. În condiții experimentale se impune să avem în vedere vîrsta, stadiul de aclimatizare la mediul ambiant, sensibilitatea și termoreglarea fiziologică a speciei sau rasei, precum și starea imunologică a animalului luat în studiu. Par interesante și poate nu total lipsite de importanță practică experiențele lui Ipsen (1951, 1952) prin care se dovedește că temperatura ridicată a micșorat supraviețuirea șoarecilor neimuni față de toxina tetanosului. Șoarecii vaccinați antitetanic la o temperatură ridicată sînt mai rezistenți la infecții ulterioare chiar cu doze mari, dacă sînt menținuți la o temperatură normală. Aceste experiențe și multe alte observații dovedesc că modificarea rezistenței animalelor stresate, în ultimă instanță, nu este altceva decît consecința modificărilor imunologice. Simpla modificare a temperaturii corpului nu poate explica modificările complexe dintr-un organism. Efectele temperaturii asupra virulenței microbilor și modificările rezistenței gazdei sînt dificil de separat (Kelley, 1980).

Stresul de căldură cauzează modificări în imunitatea activă mediată de anticorpi, dar și în activitatea leucocitelor sanguine periferice. Este afectată și imunitatea dobîndită pe cale pasivă. Astfel la bovinele nou-născute s-a dovedit experimental că absorbția de IgG_1 din colostru este redusă (Stott, 1980). Kelley (1980) constată însă că într-un stres de căldură, mai puțin sever și cronic, nu este afectat numărul de elemente ale seriei albe din sîngele periferic și nici IgM, în schimb concentrația de IgG_1 s-a redus mult.

La puii de găină expuși stresului de căldură se constată că nivelul anticorpilor circulanți variază în funcție de condițiile experimentale (Thaxton și Siegel, 1970, 1972). În unele experiențe s-a găsit o creștere a titrului de anticorpi la eritrocitele de oaie și la *Escherichia coli*, la un stres sever de căldură (Heller și colab., 1979). Răspunsul crescut de anticorpi a fost paralel cu creșterea semnificativă a corticosteronului plasmatic și a acidului ascorbic, ceea ce pare a fi paradoxal. Aceste răspunsuri contradictorii trebuie căutate în condițiile experimentale, în funcție de rasă, hrănire, sistemul de creștere, starea imunitară a animalelor și de alți factori care nu sînt de neglijat. În alte experiențe s-a observat că păsările expuse la un stres timp de 5 zile, la temperatura de 36°C, prezintă un răspuns redus al reacției de sensibilitate la dinitrofluorobenzen și la testul pielii cu fitohemaglutinină, la rasa New Hapshire, nu însă și la găinile din rasa Rock (Regnier și Kelley, 1981). Deși au apărut diferențe de reacție între cele două rase, totuși, leucocitele periferice sanguine au prezentat o capacitate redusă de diviziune in vitro în prezența fitohemaglutininei. Sensibiliazarea viteilor, în vîrstă de 4 săptămîni, cu *Mycobacterium tuberculosis*, expuși la 35°C, a avut un efect redus în privința reacțiilor

față de dinitrofluorobenzen și a reacției dermice la derivatul cu proteine purificate (Kelley și colab., 1980). Supraîncălzirea organismelor purtătoare de tumori maligne accelerează proliferarea și metastazarea cancerigenă (Dickson și Muckle, 1972). Reiese, din aceste rezultate, că temperatura ridicată afectează reacțiile imunității umorale și celulare. Stresul de căldură se pare că are implicații și în alte procese legate de imunitate, nu numai asupra anticorpogenezei. Astfel se constată degranularea mastocitelor și a bazofilelor, precum și sinteza, blocarea sau eliberarea de amine vasoactive.

Stresul de frig. Acesta mărește susceptibilitatea animalelor la infecții. Încă din secolul al XIX-lea Pasteur a găsit că prin imersia păsărilor în apă rece se reduce rezistența la antrax, fenomen însoțit de o fagocitoză redusă (după Rodbard și colab., 1980). Puii de găină care au primit trei doze de *Salmonella thyphimurium*, expuși apoi la temperatură scăzută, au prezentat un procent ridicat de mortalitate (Soerjadi și colab., 1979). Rezultate asemănătoare oferă și alți cercetători în experiențe similare pe pui de găină (Thaxton și colab., 1974). Încercări de a explica aceste reacții au dus la părerea că ele se datorează modificării homeostaziei organismului. Există date care arată că răspunsurile diferite pe care le prezintă puii de găină expuși la temperatură scăzută, față de unele infecții experimentale, se pot datora rasei (Kelley, 1980). În tot cazul, dacă în perioada de incubație temperatura este scăzută se reduce capacitatea de sinteză a anticorpilor, în decursul creșterii și dezvoltării puilor (Preda și Rusu, 1977).

La viței acțiunea unui frig puternic, timp de 12 ore, determină o creștere a numărului de leucocite periferice și se amplifică reacția față de proteina purificată. Dacă însă aceste animale au fost menținute la temperaturi scăzute, timp de două săptămîni, această reacție a fost mult redusă (Kelley și colab. 1980). Din observații proprii, viței expuși unei temperaturi scăzute asociate cu o umiditate ridicată și mediu poluat cu gaze (amoniac) contractează mult mai ușor afecțiuni pulmonare comparativ cu cei expuși la un frig uscat. Animalele de laborator s-au dovedit a fi deosebit de sensibile la temperaturi scăzute, contractînd foarte ușor boli virale, bacteriene și micoze. Temperatura scăzută a mărit susceptibilitatea iepurilor și a cîinilor față de infecțiile virale și a redus secreția de interferon indusă de virus, dar endotoxina nu are același efect asupra interferonului (Postic și colab., 1966). La porci susceptibilitatea la gastroenterita transmisibilă se amplifică la temperatura scăzută (Shimizu și colab., 1978). La purceii în curs de înțărcare stresul de frig mărește incidența gastroenteritei colibacilare, iar la nou-născuți produce o degradare accentuată a imunoglobulinelor, fără a afecta mecanismele de absorbție. Slăbirea acestor animale este accentuată, ele nu pot suge colostrul și aceasta determină o hipogammaglobulinemie. Kelley (1980), făcînd o analiză a experiențelor publicate de diferiți autori, precum și din date proprii, conchide că în stresul acut de frig este stimulată anticorpogeneza la porc, fenomen care ar putea fi mediat de sistemul neuroendocrin. S-a constatat că răspunsul la frig, în condiții experimentale, este dependent de primul contact cu antigenul, de momentul expunerii la factorul de stres și de severitatea și/sau durata de acțiune a acestuia. După părerea unor autori, afectarea răspunsului imun la temperatura scăzută s-ar datora unui catabolism mai rapid al antigenului, pentru că în astfel de condiții s-a găsit că activitatea fagocitară este mult crescută.

Stresul de altitudine. Șoarecii expuși la hipoxie prezintă pe lîngă o involuție limfatică și rejecția întîrziată a homotransplantelor. Altitudinea modifică de asemenea și rezistența față de bacteriile patogene. Probabil că

Scanned with OKEN Scanner

aceste modificări imunologice să se datoreze concentrației scăzute de oxigen din aerul atmosferic care determină o stare de hipoxie, ce influențează funcția organelor anticorpoformatoare. La o presiune scăzută s-a găsit o alterare a activității fagocitelor, iar producția de anticorpi crește.

S-a încercat să se dea o explicație acestor modificări imunologice în hipoxie și inițial s-a considerat că este implicat sistemul endocrin, dar ulterior s-a constatat că pe lîngă acesta intervine și competiția răspunsurilor eritropoietice și limfopoietice față de o sușă celulară pluripotențială. Tot în acest sens pledează și faptul că efectul imunosupresor al stresului hipoxic la embrionul puiului de găină este dat de mărirea temporară a ratei de diferențiere a suselor celulare pluripotențiale în celulele eritroide, care blochează astfel diferențierea lor în imunocite.

Stresul de suprapopulare. La animale acest stres are un efect negativ asupra rezistenței organismului la infecții. La cobai aglomerarea reactivează virusul rabic latent (Soave, 1964), la curcan virusul influenței aviare (Robinson și colab., 1979), iar la șoareci infecția acută cu *Mycobacterium tuberculosis* a redus timpul de supraviețuire, mai accentuat la masculi decît la femele (Tobach și Bloch, 1956). Toate aceste exemple sugerează că suprapopularea este un factor nociv asupra organismului aviar sau al mamiferelor, intervenind în rezistența organismului prin scăderea capacității de a sintetiza anticorpi. Diferențele care apar în funcție de sex ar putea fi puse nu numai pe seama hormonilor sexuali, ci și a unei ordini de dominanță socială (Tobach și Bloch, 1956).

Izolarea și amestecarea animalelor. Ca factori psihosociali, acestea reprezintă elemente ce au un efect negativ asupra rezistenței organismului la diferite boli. Friedman și colab. (1969) vorbesc despre acești factori ca avînd un efect nociv asupra rezistenței organismului, dar nu omit să menționeze că această deprimare imunologică depinde și de alți factori de mediu. Susceptibilitatea șoarecilor imuni sau neimuni, față de parazitul *Hymenolepis nana* a fost mult amplificată prin lupta pentru ierarhizarea socială. Animalele subordonate au fost cele mai susceptibile, ceea ce arată din nou că poziția socială poate influența rezistența organismului față de un oarecare agent patogen (Weinmann și Rothman, 1967). Un stres social aplicat puilor de găină reduce rezistența față de boala lui Marek, dar crește rezistența față de unele bacterioze și față de coccidioză (Gross, 1972; Gross și colab., 1980). S-a constatat că stresul social intens, determinat de lotizarea păsărilor, reduce sinteza de anticorpi față de *Escherichia coli*, la unele linii de păsări selectate artificial, în timp ce la alte linii, expuse la un stres social mai slab, s-au produs titruri de anticorpi ridicate (Gross și Siegel, 1973 a). Infecția experimentală cu *Staphylococcus aureus* sau cu *Eimeria necatrix* a puilor de găină supuși unui stres social evidențiază o rezistență crescută (Gross, 1976; Gross și Siegel, 1982), în timp ce aceleași animale infectate cu *virusul bolii Newcastle* sau cu *Mycoplasma gallisepticum* prezentau o rezistență scăzută (Gross și Colman, 1969; Gross și Siegel, 1973 b). S-a evidențiat că în stresul social este redus răspunsul de anticorpi și față de eritrocitele de oaie (Gross și Siegel, 1973 b; Gwazdauskas și colab., 1978).

Stresul alimentar. Privarea totală sau parțială de hrană produce o imunosupresie dramatică. Susceptibilitatea crescută față de multe infecții a indivizilor ce suferă de malnutriție proteino-calorică este un fenomen bine-cunoscut. Se cunosc asemenea influențe pe care unele componente dietetice, și în special proteice, le au asupra proceselor imunobiologice (Cooper și colab.,

Scanned with OKEN Scanner

1974; Chandra, 1980). Alterarea reactivității imune s-a atribuit în mare parte sintezei defectuoase de imunoglobuline.

Studii privitoare la formarea anticorpilor specifici au evidențiat că răspunsul la imunizarea primară este alterat, titrul de anticorpi a fost scăzut, iar numărul de celule anticorpoformatoare din țesutul limfatic s-a redus mult în stresul alimentar.

La puii de găină privarea de hrană și apă, timp de o zi, determină un titru crescut de anticorpi față de virusul pestei aviare. Dacă păsările vaccinate au fost ținute în adăposturi împreună cu cele nevaccinate, s-a constatat că răspîndirea virusului a fost mărită, prin privarea de hrană și apă. Aceasta a făcut să se afirme că lipsa hranei și a apei determină o eliminare accentuată a virusului (Spalatin și Hanson, 1974). Alte date au arătat că înfometarea are efecte diferite asupra producției de anticorpi față de *Escherichia coli* și eritrocitele de oaie. Autorii constată că un post de 24 sau 48 de ore determină o reducere a numărului de leucocite din sînge și involuția organelor limfatice (timus, bursa lui Fabricius, ganglioni limfatici) (Nathan și colab., 1977). Diferențele care apar în privința răspunsului imun la înfometare pot fi puse și pe seama duratei înfometării, fie pe a naturii antigenului. În ceea ce privește natura antigenului există date în literatură care arată că natura lui poate influența producția de anticorpi (Cho, 1963). S-a afirmat că alimentația limitată afectează secreția de limfokine sau că are efecte asupra populației de celule cu efect supresor.

Lipsa de hrană afectează și alte tipuri de imunitate. Amkraut și colab. (1973) au grefat ganglioni limfatici poplitei la șobolani, pentru a evalua competența celulelor T în reacția grefă contra gazdă și au constat că reducerea hranei cu 50% determină o imunosupresie accentuată. Reacția grefă contra gazdă nu a fost readusă la normal nici după administrarea de vitamine și săruri minerale.

Încercări de a explica efectele înfometării asupra rezistenței organismului au fost numeroase, ele referindu-se fie la secreția de hormoni steroizi, fie la transferină sau la prezența de proteine reactive C. Toți acești factori determină o deprimare a răspunsului imun sau micșorează efectele limfocitelor.

Privarea de proteină în viața intrauterină și neonatală influențează capacitatea de maturare a sistemului imun, chiar dacă acești indivizi au fost ulterior realimentați, fenomen pus pe seama producerii defectuoase a hormonilor de creștere, care se presupune că sînt implicați în modificările imunologice.

În caz de inaniție organismul se adaptează prin reducerea consumului energetic și asigurarea aportului pentru organele vitale. Medulosuprarenala este intens stimulată, cu accentuarea efectului lipolitic al catecolaminelor.

Înțărcarea. Pentru nou-născut, aceasta reprezintă un factor de stres, dar influența pe care o exercită asupra reacțiilor imunologice este puțin studiată. La viței înțărcarea duce la o deprimare a răspunsului imun față de eritrocitele heterologe, administrate în următoarele 24 de ore de la înțărcare (Gwazdauskas și colab., 1978). Aceiași autori găsesc că la aceste animale, în serul sanguin se evidențiază un nivel crescut de glucocorticoizi. Alte observații arată că după înțărcare crește moderat cortizolul în sînge (Crookshank și colab., 1979). La purcei injectarea de globule roșii bovine cu 24 de ore înainte de înțărcare a determinat după o săptămînă reducerea titrului de anticorpi și o reducere a sintezei de IgM (Blecha și Kelley, 1981). Înțărcarea timpurie a puilor de șobolan a avut efect diferit, în funcție de agentul patogen folosit. Mortalitatea a fost ridicată la puii de șobolan cu carcinosarcom

(Ader și Friedman, 1965), în timp ce la subiecții cu carcinom ascitic s-a constatat o prelungire a vieții (La Barba, 1970). Înțărcarea timpurie nu a avut nici un efect asupra șobolanilor infectați cu virusul encefalomielitei (Friedman și colab., 1969).

Stresul de zgomot. Alt factor care poate deprima reacțiile imunobiologice ale organismului. La șoareci instilația intranazală cu virusul stomatitei veziculare, asociată cu un zgomot puternic, determină mortalitatea crescută, paralel cu reducerea numărului de leucocite sanguine (Jensen și Rasmussen, 1963).

Mediul patogen. Acesta determină modificări ce exprimă o stare de stres și care predispune gazda la infecții secundare, mai ales la bacterii. Există date la păsări care arată că durata imunității după vaccinare poate fi modificată în prezența paraziților. O infestație masivă cu paraziți poate scădea durata imunității după vaccinare de la 3,5—5 luni la 1—1,5 luni (Sturman și Glebova, 1965). Există numeroase date în acest sens, iar cauzele acestei imunosupresii au fost puse pe seama endotoxinelor lipozaharidice eliberate de agentul patogen și care afectează imunitatea organismului.

Antibioticele. Grup de substanțe cu acțiune negativă asupra proceselor imunobiologice. Experiențe in vitro cu diferite antibiotice (cloramfenicol, mitomicina C, streptomicină, actinomicina D etc.) au evidențiat o inhibare a formării anticorpilor, intensitatea acestei deprimări fiind dependentă de tipul de antibiotice.

2.1.5. *Reacția glandei suprarenale*

Numeroase studii evidențiază gradul și modul de reacție a suprarenalei în situații de stres (Selye, 1976). Prima reacție a suprarenalei, la un factor de stres, este eliberarea de adrenalină și noradrenalină, pentru ca într-o fază mai avansată să se elibereze hormonii corticosuprarenalieni. Aceste secreții au rol în instalarea stării de rezistență la acțiunea factorilor de stres. Încă din 1936, Selye evidențiază că în primul stadiu al sindromului general de adaptare răspunsul este dat de medulosuprarenală, în timp ce corticala răspunde în stadiul al doilea, de rezistență (după Freeman, 1971). Referitor la răspunsul dat de cele două zone ale glandei suprarenale, există date care arată că la porumbel, în stresul acut sau cronic, apar răspunsuri diferite ale celor două porțiuni: corticala nu răspunde la stresul acut, în timp ce medulara reacționează uniform prin eliberarea de norepinefrină (Sitaraman și Ghosh, 1979). La păsări stresul puternic solicită răspunsul suprarenalei, medulara fiind mai sensibilă decît corticala (Bhattacharyya și colab., 1972). Rolul hormonilor secretați de medulosuprarenală s-a evidențiat la porumbelul expus la temperatură crescută și tratat cu epinefrină, cînd 50% din animale au fost incapabile să supraviețuiască. Este greu de explicat cum norepinefrina intervine în stresul produs de căldură, fiind cunoscute proprietățile calorigene și vasoconstrictoare ale acestui hormon. Se pare că norepinefrina administrată în timpul stresului de temperatură crescută influențează centrul termoreglării din hipotalamus, determinînd o termosupresie (Simmonds și Iverson, 1969).

Dacă o perioadă lungă de timp a dominat ideea „autonomiei" suprarenalei la păsări (Frankel, 1970 a), aceasta a fost ulterior abandonată, ajungîndu-se la părerea că reacția acesteia la orice factor de stres este asemănătoae

Scanned with OKEN Scanner

cu ceea ce se cunoaște la mamifere, calea fiind sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal, care este activat într-o astfel de stare. După același autor, această autonomie s-ar datora faptului că, în urma administrării de ACTH uman, greutatea glandei nu este afectată. Ulterior a fost demonstrat că puiul de găină este o specie, „cortizono-rezistentă" (Claman, 1972; Rusu, 1980) și că starea de stres nu determină o hiperfuncție. Este cunoscut, în acest sens, că stresurile mai puțin accentuate determină o deprimare a funcției suprarenalei, exprimată printr-o reducere accentuată a nivelului biosintezei hormonilor glucocorticoizi, în timp ce la mamifere o asemenea stare induce un hipercorticism. Pe de altă parte, există date care arată că în stresul fizic apare o hipertrofie a glandei suprarenale (Ringer, 1976), răspunsul în cazul acțiunii temperaturii scăzute fiind dependent de vîrsta animalelor și de durata acțiunii sale (Giurgea, 1982). Temperatura scăzută are efecte similare la păsări și mamifere, asupra funcției suprarenale (Chancellor și Glick, 1960; Taxton și Siegel, 1970; Subba și Glick, 1977; Edens, 1978), în timp ce temperatura ridicată, deși mult studiată, nu a dus la concluzii unanime (Taxton și Siegel, 1970; Subba și Glick, 1977; Edens, 1978), probabil pentru că nu s-au luat în considerare unii parametri ce caracterizau stresul. În acest caz, dacă frigul produce o stare tipică de stres, căldura, în schimb, determină un alt tip de reacție, în care nu are loc secreția crescută de hormoni glucocorticoizi.

Orice solicitare a unui organism homeoterm, indiferent de natura lui (stres psihic, metabolic, somatic), determină o secreție crescută de catecolamine. Natura hormonului secretat de medulosuprarenală depinde de felul stresului. În acest sens se știe că o scădere bruscă a tensiunii arteriale (un stres circulator) accentuează secreția de noradrenalină, în timp ce o activitate musculară epuizantă, care este însoțită de o hipoglicemie, sau chiar într-o hipoglicemie indusă de o secreție crescută de insulină are loc o intensificare a secreției de adrenalină.

Există multe lucrări care se referă la caracterul stresant al unor factori ce acționează brusc un interval scurt de timp, cît și în cazul cînd factorul acționează o perioadă mai îndelungată. În acest al doilea caz reacția suprarenalei este multifazică (Viru, 1979). Observațiile lui Avrutina și Kisliuk (1978), efectuate pe embrioni asupra cărora acționează factorul stresant o perioadă lungă, au scos în evidență modificări accentuate în sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal, modificări ce se mențin și în viața postembrionară. Mecanismul feed-back de autoreglare hormonală stă la baza activității axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, mecanism ce funcționează în dependență de concentrația hormonilor glucocorticoizi din sînge.

În stările de stres reacția suprarenalei implică o modificare în secreția de acid ascorbic. Rolul pe care acesta îl are în producția de hormoni suprarenalieni este încă confuz. Aici este necesar a se cunoaște dacă suprarenala animalului respectiv este sau nu producătoare de acid ascorbic. La porumbel și la șobolan, unde sinteza de vitamină C are loc, administrarea exogenă de vitamină C determină secreția de corticoizi (Ghosh, 1980). La acele animale la care pe cale artificială li se poate declanșa scorbutul, cum este cobaiul, acidul ascorbic nu determină secreția de corticoizi, fenomen ce nu poate fi explicat (Clayton și Prunty, 1951). În tot cazul, în stările tipice de stres apare o depleție accentuată de acid ascorbic în suprarenală, fără însă să se producă, ca o regulă generală, o scădere a raportului acid ascorbic/ glicogen. În cazul frigului scăderea de acid ascorbic merge paralel cu scăderea acestui raport, fenomen pus pe seama unei secreții crescute de hormoni steroizi din suprarenală. Dimpotrivă, la temperaturi ridicate acest proces nu are loc,

Scanned with OKEN Scanner

raportul acid ascorbic/ glicogen din suprarenală crește, ceea ce poate sugera că acest factor are un efect de scădere a secreției de corticoizi. Există situații cînd suprarenala, într-o fază inițială de stres, răspunde printr-o creștere a conținutului de acid ascorbic, urmată apoi de o scădere și o revenire la normal în cazul încetării acțiunii factorului respectiv (Giurgea și Toma, 1978; Toma și Giurgea, 1979). Starea de stres indusă de factorii fizici poate determina o hipertrofie a suprarenalei (Ringer, 1976), dar cercetări ulterioare au evidențiat că modificările ponderale produse de unii factori fizici depind de vîrsta și de natura tratamentului (Giurgea, 1982).

În afara factorilor fizici, suprarenala prezintă modificări importante și la administrarea unor hormoni ca: tiroxina, insulina, ACTH, extract din lobul anterior al hipofizei. Referitor la influențele hipofizei asupra glandei suprarenale datele sînt contradictorii. Dacă la puiul de găină hipofizectomia nu scade greutatea suprarenalei, la fazan suprarenala se reduce cu 29% (Nagra și colab., 1963). Frankel (1970 b) găsește că în lipsa hipofizei are loc o atrofie a suprarenalelor.

Hormonii corticosuprarenalei cum sînt cortizonul, corticosteronul și hidrocortizonul, precum și componenții progesteronei determină o scădere a greutății suprarenalelor (Tixier-Vidal și Assenmacher, 1965). Deficitul de vitamină B_1, A și riboflavină, leucoza aviară și exercițiile fizice intense pot fi factori care influențează funcția suprarenalei (Stahl și Turner, 1961).

2.1.6. *Reacția glandei hipofize*

Este cunoscut că hipofiza îndeplinește rolul de „dirijor" în constelația endocrină, prin intermediul acesteia stabilindu-se legătura dintre sistemul endocrin și nervos. Pe de altă parte, se știe că prin sistemele hipotalamo-hipofizo-suprarenal și hipotalamo-hipofizo-tiroidian se intervine în mecanismele generale de reglare a organismului, în adaptarea organismului la diferite acțiuni ale mediului. În stările de stres, cînd organismul face eforturi pentru adaptare, hipofiza, printr-o reacție foarte rapidă, intervine realizînd în acest fel modificări adecvate (Ruch și Fulton, 1963). În general, mecanismele care stau la baza procesului de adaptare, în cazul acțiunii diferitelor stresuri, avînd implicată reacția hipofizei, sînt cunoscute. În stresul experimental s-a demonstrat importanța reactivității complexului hipotalamo-hipofizar, complex în care hipotalamusului îi revine rolul de coordonator și declanșator al răspunsului hormonal al hipofizei.

La vertebratele superioare sistemul hipotalamo-hipofizar reprezintă veriga principală care realizează homeostazia organismului. Excitațiile din mediul exterior, acționînd asupra receptorilor nervoși, determină un răspuns — răspunsul primar — care prin stimulinele hipotalamice influențează secreția de hormoni hipofizari corespunzători, determinînd reacții endocrine specifice față de factorul care a acționat. Adaptarea secreției hipofizare se face printr-un mecanism binecunoscut în fiziologie — mecanismul feed-back — sau de aferentație inversă. Mecanismul de retrorelație reglează activitatea secretoare a hipofizei în funcție de concentrația hormonilor periferici circulanți, determinînd astfel adaptarea organismului la situația de moment. Ambele mecanisme de compensație — de macaz — (shift) și de conexiune inversă (feed-back) apar în planul al doilea și în grade diferite. Sînt bine cunoscute aceste intervenții hipofizare în cazul unor sindroame sau boli monohormonale și plurihormonale hipofizare. Este unanim acceptat că pentru fiecare

Scanned with OKEN Scanner

hormon hipofizar există în organism un factor de eliberare hipotalamic. În funcție de necesitățile organismului are loc comutarea activității hormonosecretoare prin sistemul „shift" de pe secreția de hormoni somatotropi, glandulotropi etc., pe secreția de ACTH. Această schimbare este impusă de activitatea suprarenalei, care, după cum a arătat Milcu (1967), este implicată în răspunsul la stres. Afectarea activității hormonosecretoare are la bază modificări morfologice în glanda hipofiză, exprimate printr-o creștere a ponderii celulelor bazofile în detrimentul celulelor acidofile. Aceste observații au fost efectuate pe animale expuse la diferite stresuri. Astfel, Milin (1960) constată un fenomen asemănător la șoarecii și iepurii expuși stresului de emoție și fono-vibrator, iar Knutson (1966) stresului produs prin formol. Baba (1972 a) constată modificări morfologice asemănătoare în hipofiza purceilor hipotrepsici. Toate aceste date evidențiază posibilitățile pe care celulele hipofizare le au de a se transforma dintr-un tip celular secretor în alt tip, adaptîndu-și rapid funcția la necesitățile organismului. Activarea suprarenalei, indusă de influențe stresante somatice sau psihice, specifice sau nespecifice, determină activarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal care induce o „secreție de solicitare" mărită de ACTH, glucocorticoizi etc. Hormonii glucocorticoizi sînt considerați ca avînd un rol „permisiv" în înlăturarea efectelor nocive ale factorilor de stres, ei intervenind în echilibrarea organismului stresat.

Numeroase cercetări au evidențiat că acțiunea diferiților factori de stres asupra organismului animal este dependentă de vîrsta animalelor, deci că în funcție de maturitatea ontogenetică va fi și răspunsul endocrin.

Tonusul secretor al adenohipofizei este influențat de capacitatea de răspuns a glandelor periferice, suprarenală, tiroidă, gonade, printr-o autoreglare, în funcție de necesitățile organismului.

O analiză amănunțită a intervenției hipofizei la diferite stresuri a evidențiat că activarea hipofizo-suprarenală nu este constantă în orice reacție de stres, că sînt situații în care suprarenala nu este principala glandă pentru adaptarea organismului. În cazul unui organism expus deficitului de apă se constată o hipersecreție de ADH, în timp ce în cazul adaptării la hrană este activat pancreasul endocrin. Stimuli opuși pot da aceeași reacție de stimulare a axului hipofizo-suprarenal, fapt ce a condus la ideea nespecificității reacțiilor la stres. În funcție de intensitatea factorului stresant și reacțiile sînt diferite. În cazul unui stres moderat, în care reacțiile sînt specifice, apare comanda nervoasă, cu realizare endocrină, care însă nu este standardizată, în timp ce în stresuri puternice răspunsul se produce cu o specificitate scăzută.

Scăderea nivelului plasmatic al corticosteroizilor, care în stările de stres sînt consumați în cantitate mare, determină răspuns hipofizar. Într-un stres neurogen apare o descărcare de ACTH și de corticoizi, indiferent de nivelul plasmatic al acestora. Este vorba de o hipersecreție preventivă, cînd apare o creștere a concentrației de adrenalină plasmatică, o creștere a ADH și a factorului de eliberare corticotropă hipotalamică. De altfel, Selye (1976) a arătat că adaptarea organismului la stres se realizează printr-o unilateralizare a secreției hipofizare, care are drept rezultat o concentrare specială a efortului. După teoria nervistă despre stres intervenția suprarenalei în reacțiile adaptative ale organismului nu implică neapărat activarea acestei glande de către hipofiză. Există date care consemnează participarea tiroidei în unele tipuri de stres, hormonii acestei glande intensificînd eliberarea de ACTH din hipofiză și facilitînd acțiunile periferice ale mineralocorticoizilor.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.7. *Reacția glandei tiroide*

Tiroida este una dintre glandele cele mai receptive la diferite acțiuni ale mediului, prezentînd modificări de structură, funcție și greutate. În stările de stres apare o hipofuncție tiroidiană, cu reducerea greutății glandei (Adameșteanu, 1956). În starea de hipotrepsie, hipotiroidia este asociată cu aplatizarea epiteliului, reducerea țesutului interfolicular, mărirea diametrului folicular și absența vacuolelor de resorbție (Sasu, 1973), modificări care se încadrează în starea de stres.

Referitor la regimul de lumină datele sînt puține și contradictorii. Se pare că lumina continuă afectează în sens negativ funcția tiroidiană, utilizarea periferică a tiroxinei fiind crescută (Tixier-Vidal și Assenmacher, 1965; Baylé și Assenmacher, 1967; Follett și Riley, 1967). Există însă și date care arată că lumina continuă stimulează funcția tiroidiană (Tixier-Vidal și colab., 1967). Variațiile activității tiroidiene depind nu numai de regimul de lumină, ci și de alți factori ca temperatura, ciclul de reproducere, năpîrlirea etc.

Influența luminii asupra funcției tiroidiene trebuie privită și sub aspectul relației dintre aceasta și gonade. Se pare că la păsări această relație este mult mai accentuată decît la mamifere. Castrarea stimulează secreția de hormon tireotrop și scade încorporarea iodului radioactiv în tiroidă (Tixier-Vidal și Assenmacher, 1965). Ziua lungă scade nivelul plasmatic de tiroxină, iar castrarea determină o creștere a acestui hormon (Peczely și colab., 1979).

Sînt contradictorii și datele referitoare la influența temperaturii asupra acestei glande endocrine. După unii autori, temperatura ridicată scade secreția tiroidiană (Mueller și Amezcua, 1959; Stahl și Turner, 1961; Huston și colab., 1962), efectul fiind invers la temperatură scăzută (Mueller și Amezcua, 1959). Există însă și date care arată că frigul are un efect stimulator asupra secreției tiroidiene (Astier, 1980).

Referitor la intervenția acestei glande în stări de stres unii autori susțin că factorul ce intervine asupra organismului animal ar acționa nu prin intermediul axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, ci prin hipotalamus-hipofiză pe tiroidă (Rao și Glick, 1977).

2.1.8. *Reacția glandei epifize*

Sintetizînd cunoștințele despre epifiză, Frauchiger (1963) subliniază că această glandă are în organism atît o contribuție nervoasă, cît și una glandulară, ceea ce o face comparabilă cu hipofiza.

Importanța și rolul epifizei în sindromul general de adaptare nu au fost studiate decît pe animale de experiență. Antagonismul fiziologic al epifizei cu hipotalamusul, care este ținta secreției epifizare, este un argument în favoarea participării acestei glande în reacțiile de răspuns la stres. Epifizectomia la șobolani determină apariția unor modificări grave în privința reacțiilor imunologice. Stimulări simpatico-suprarenale, stresuri de contenție etc. declanșează o secreție masivă de melatonină, ceea ce a făcut ca melatonina să fie inclusă în categoria hormonilor specifici sindromului general de adaptare (Saragea, 1981), Secreția de melatonină este controlată nu numai de noradrenalină, eliberată de terminațiunile simpatice, ci și de adrenalina secretată de medulosuprarenală și vehiculată pe cale circulatorie în epifiză.

Scanned with OKEN Scanner

Melatonina stimulează glanda hipofiză și prin aceasta toate glandele endocrine Asupra glandei tiroide acțiunea melatoninei este directă, efectul fiind frenator, iar în caz de stres prin intermediul suprarenalei determină retenția de apă și de săruri minerale. Efectul cortizolului, de a menține glicemia crescută, este contracarat de extractul epifizar.

Rolul de ,,orologiu biologic'' al glandei pineale este completat cu acela de ,,busolă'', fapt dovedit atît la păsările migratoare, cît și la mamifere și chiar la om (Ferrara, 1981). Pare potrivită definirea dată de Kappers (1973) glandei pineale ca fiind un organ reglator al sistemelor de reglare.

Ritmul metabolic circadian și ritmul sezonier al acestei glande sînt determinate de o serie de factori externi, un rol primordial avîndu-l lumina. Acest factor influențează secreția de melatonină, enzimele implicate în sinteza acesteia, dar și greutatea glandei, numărul de mitoze și cantitatea de lipide, acizi nucleici și glicogen.

Stresurilor multiple la care sînt supuse animalele crescute în sistem intensiv va trebui să adăugăm lumina insuficientă din adăposturi. În acest sens, Gutte și Grütze (1979) semnalează că porcii ținuți la întuneric prezintă celulele pinocite cu un diametru și un volum mai mare decît cei ținuți la lumină continuă. Modificările din epifiză, la animalele expuse la lumină sau la obscuritate au putut fi corelate cu reacțiile pe care le prezintă organele genitale. Rezultă de aici ideea că structura și funcția organelor sexuale primare și secundare se află sub influența activității epifizei. S-a reușit izolarea din epifiza de bovine a unui polipeptid cu acțiune hipertensivă și ocitocică, avînd însă și un efect antigonadic la șoarecii imaturi. Lizin-vasopresina epifizară are de asemenea acțiune gonadotropă (Pavel, 1965).

Datele insuficiente și părerile foarte diferite referitoare la participarea epifizei în stările de stres fac ca elucidarea acesteia să rămînă o problemă de viitor.

2.1.9. *Reacția bursei lui Fabricius*

Bursa lui Fabricius este o formațiune limfo-epitelială, deosebit de sensibilă la diferiți factori de stres, răspunzînd prompt, uneori chiar mai rapid decît alte organe limfoide, dar fără a avea specificitate prea mare etiologică (Toivanen și Toivanen, 1973). Prima reacție pe care o are este involuția ponderală, cu modificarea structurii normale și o seamă de modificări biochimice. Nu se cunoaște care este mecanismul prin care bursa intervine în stările de stres, dar se cunoaște că funcția ei este puternic afectată de activitatea suprarenalelor. În bursa lui Fabricius au fost evidențiați receptori pentru hormonii glucocorticoizi (Sullivan și Wira, 1979).

Eliminarea bursei, la puii de găină, induce modificări în suprarenală ce caracterizează o stare de hiperfuncție, stare ce se încadrează în ,,sindromul de adaptare'' (Pintea și colab., 1964). Se pare că din punct de vedere funcțional, bursa lui Fabricius are un rol important în reglarea activității suprarenalei, ea prevenind depleția acidului ascorbic din această glandă după administrarea de ACTH. Pe de altă parte, eliminarea bursei lui Fabricius determină scăderea conținutului în acid ascorbic din suprarenală, scădere care însă este dependentă de vîrsta la care s-a practicat bursectomia (Perek și Eilat, 1960; Pintea și colab., 1967; Giurgea și Pora, 1971).

Cercetările au evidențiat că există situații cînd stresul, implicînd modificări în tiroidă, poate influența activitatea bursei lui Fabricius. Tiroxina

Scanned with OKEN Scanner

influențează dezvoltarea și diferențierea limfocitelor, dar și elementele structurale ale organelor limfoide (Vried și colab., 1975). Există de asemenea și date contrarii care demonstrează că eliminarea bursei reduce capacitatea de fixare a ^{131}INa de către țesutul tiroidian (Pethes și Fodor, 1970). Hipotiroidismul apare după bursectomie și este proporțional cu înaintarea în vîrstă.

După ce am prezentat foarte pe scurt relația bursei cu unele glande endocrine în situații de stres, vom încerca să evidențiem reacția acestei formațiuni în cazul diferitelor boli, care pot afecta marile efective de păsări și care duc la pierderi masive.

În hipotrepsie, un sindrom polifactorial, care afectează în totalitate organismul, organele limfatice prezintă o hipoplazie, dintre care bursa lui Fabricius deține un rol important. Involuția ponderală a bursei în acest caz poate ajunge la 20—26% din valoarea martorului. Adamești eanu și colab. (1971) subliniază frecvența mare a hipotrepsiei la tineretul aviar, în combinatele în care viața păsărilor este artificializată la maxim, fiind supusă permanent diferiților agenți stresanți, care pentru a putea fi învinși solicită organismul. Autorii arată că această stare poate fi determinată de toți factorii care intervin în absorbția, utilizarea și stocarea principiilor nutritive, necesare organismului în plină creștere; se atribuie un rol important nu elementelor maximale, energetice (glucide, lipide) și plastice (proteine), cît elementelor minimale (aminoacizi indispensabili, vitamine, oligoelemente). Involuția ponderală a bursei trebuie pusă în legătură cu reacția suprarenalei, care la puii hipotrepsici este mult mărită ca greutate. Această creștere ponderală este asociată cu o secreție crescută de hormoni glucocorticoizi, care se știe că au efecte involuante asupra organelor limfatice, deci și asupra bursei lui Fabricius. Se presupune că această hipertrofie suprarenală se datorează stimulării secreției de ACTH, care determină un hipercorticism și deci o mărire a volumului și funcției glandei suprarenale.

În cazul altor boli, ca boala de Gumboro, leucoza limfoidă, boala lui Marek etc., reacția bursei este identică ca și în hipotrepsie.

Stări de stres provocate de prezența unor paraziți în organism duc la modificări accentuate în bursa lui Fabricius. Prezența lui *Plasmodium lophurae* produce o degenerare a foliculilor bursali, exprimată printr-o pierdere a numeroase celule din zona medulară. În faze mai avansate parazitul poate determina o distrugere totală a foliculilor bursali și apariția unui țesut interfolicular de natură conjunctivă. Pe linia epitelială se formează numeroase chisturi, care în final ocupă zona medulară (Longenecker și Breitenbach, 1969). Modificări morfologice însoțite de involuția ponderală a bursei s-au înregistrat și în cazul infestației experimentale cu *Syngamus trachealis* (Varga, 1971).

2.1.10. *Reacția timusului*

În constelația endocrină reactivă la stări de stres, timusul ocupă un rol important. Intervenția acestuia în stările de stres a fost mult studiată. În organismul stresat, timusul prezintă imaginea unui organ involuat, este o involuție accidentală, reversibilă, în sensul că după ce factorul stresant a încetat să mai acționeze, organul revine morfologic și funcțional la capacitatea normală. Alături de suprarenală, timusul reprezintă un indicator bun al stărilor de stres, tocmai pentru că acest organ limfoid răspunde extrem de rapid la agenții care induc modificări patologice sau care modifică starea trofico-metabolică a organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Sub aspect microscopic, involuția accidentală a timusului este dependentă de natura stresorului. Astfel, Hammar (1926) arată în acest sens că în infecții, în cazul acțiunii razelor X sau în stresul de foame etc., histologia timusului diferă. Se presupune că în involuția accidentală a timusului din acesta se pun în libertate diferiți produși ca histone, aminoacizi, vitamine etc., care au rol în refacerea homeostaziei organismului. Este unanim acceptat că în stările de stres are loc o eliberare masivă de hormoni glucocorticoizi. Această categorie de hormoni determină o involuție accentuată a timusului. Cortizonul determină o inhibare a mitozelor celulelor limfoide și o liză rapidă a limfocitelor mici mature. Și în timus au fost evidențiați receptori pentru hormonii glucocorticoizi (Munck, 1968; Schaumburg și Bojesen, 1968). În involuția timusului, pe lîngă modificări ponderale, apar și modificări biochimice, creșterea conținutului în glicogen și scăderea conținutului în acizi nucleici (Pora și colab., 1968; Giurgea și Toma, 1977; Toma și Giurgea, 1977).

Timusul intervine și în menținerea homeostaziei imunitare, prin hormonii sau substanțele ce le secretă. Involuția timusului în stres face imposibilă mobilizarea clonelor B și T față de antigeni. Aceasta se datorează tocmai lipsei secreției hormonilor timici, în aceste organisme. Se cunosc numeroase extracte timice, de diferite naturi, unul dintre acestea fiind numit hormonul homeostatic timic, hormon cu o capacitate de refacere a limfocitopoiezei și de „instruire" a limfocitelor pentru a recunoaște antigeni, transformîndu-le în celule imunocompetente.

Merită amintit rolul jucat de acest organ limfatic în cazul animalelor purtătoare de tumori (tumori de transplant sau induse de substanțe chimice sau virusuri). Reacția timusului în acest caz ar putea fi integrată în schema de stres prezentată de Selye: a) faza de alarmă, cînd apare involuția timusului, determinată de secreția crescută de hormoni glucocorticosteroizi; b) faza de rezistență, în care intervin mecanismele specifice de apărare imunologică, prin celulele hidrocortizono-rezistente, și în fine c) faza de epuizare, care exprimă o lipsă a mecanismelor de apărare împotriva tumorii și care are rezultat moartea prin generalizarea cancerului. Prezența tumorii, deși induce o stare de stres, produce o involuție timică progresivă și ireversibilă, spre deosebire de starea de stres produsă de un factor extern de natură diferită, care determină o involuție reversibilă. Se consideră că timusul secretă un factor antitumoral, dar că el conține și unele substanțe ce determină o stimulare neoplazică. De altfel, s-a atribuit timusului capacitatea de a rejecta celulele neoplazice, în cazul cînd organismul este expus agenților carcinogeni.

Implicațiile timusului în menținerea homeostaziei organismului în cazul acțiunii unui factor de stres trebuie privite în ansamblu, în sensul că reacția lui este în corelație cu funcția celorlalte glande endocrine, el reprezentînd un „receptor", adică în stările de stres reacția lui promptă poate fi rezultatul modificărilor inițiale din glandele endocrine și în primul rînd din suprarenală. În acest sens, Pora și Toma (1966) dau o schemă foarte sugestivă privitoare la corelația timusului cu sistemul nervos, endocrin și celelalte formațiuni limfatice, în cazul unei stări de stres (fig. 4). După acești autori, timusul este considerat ca un organ de legătură dintre homeostazia neuroendocrină și imunologică a organismului.

În lipsa timusului, la animale neonatale, apar tulburări accentuate ce caracterizează sindromul de devastare *(wasting disease)*. Caracteristic la aceste animale este deficitul imunologic, determinat de afectarea organelor limfatice.

Scanned with OKEN Scanner

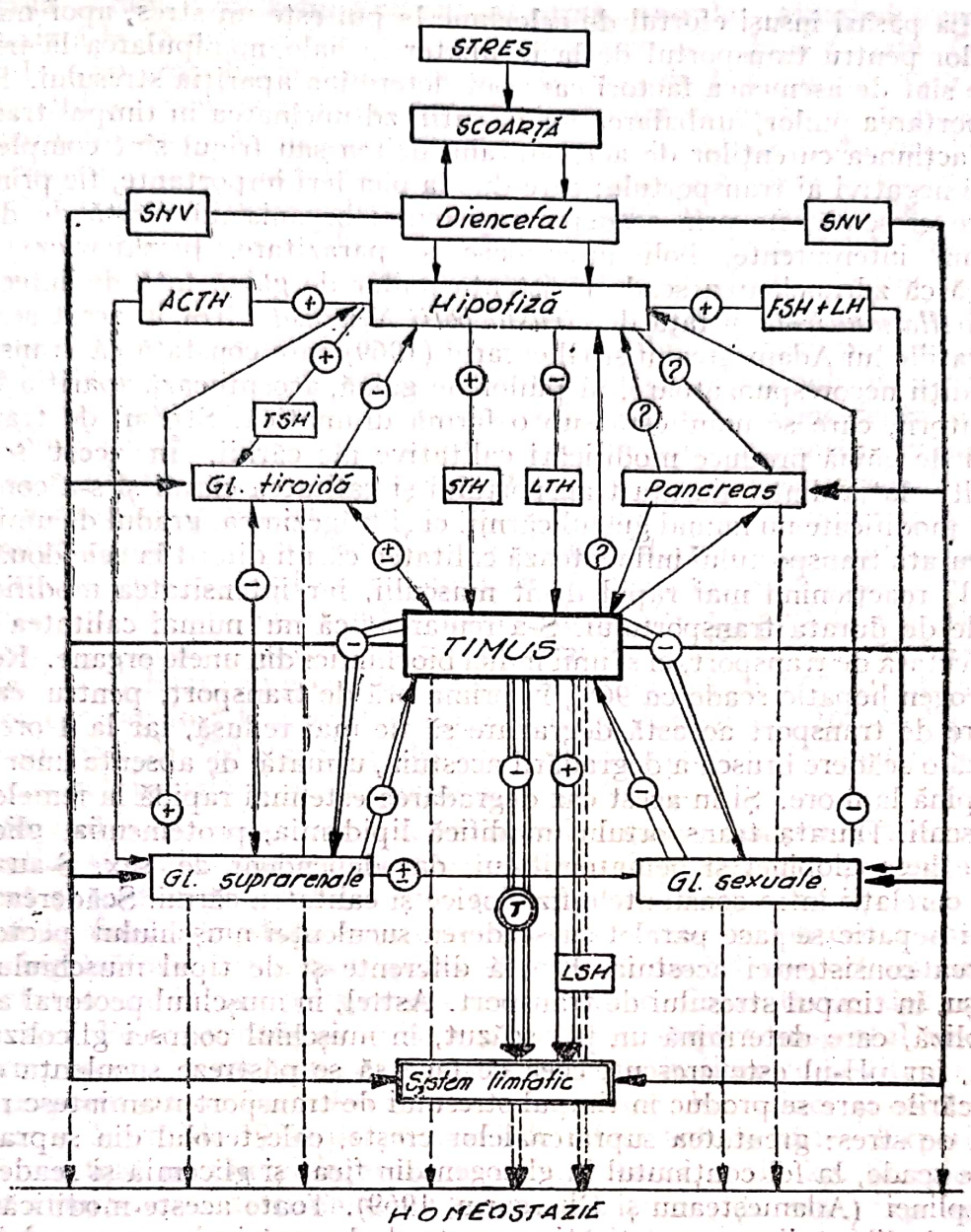


Fig. 4. — Corelațiile neuro-limfo-endocrine ale timusului în stres (după Pora și Toma, 1966).

2.2. Principalii factori de stres

2.2.1. *Stresul de transport*

Stresul de transport reprezintă sumarea unui complex de factori stresanți. Transportul determină acționarea mai multor stresori asupra organismului, începînd cu manipulările care premerg transportul, apoi transportul în sine prin mișcarea și trepidația la care sînt supuse animalele, zgomotul, aglomerarea, confruntările dintre animale, foamea și setea, frigul sau căldura etc. Efectul stresului de transport poate fi imediat, dar și cu răsunet îndepărtat, la cîteva zile sau săptămîni de la sosire.

La păsări însuşi efortul de ecloziune la pui este un stres, apoi manipularea lor pentru transportul de la incubator la hale, manipularea la triere şi sexare sînt de asemenea factori care pot determina apariţia stresului. Pentru transportarea puilor, ambalarea lor în cutii, zdruncinarea în timpul transportului, acţiunea curenţilor de aer, supraîncălzirea sau frigul sînt complexe de factori negativi ai transportului care duc la pierderi importante, fie prin mortalitate crescută, fie prin scăderea rezistenţei organismului faţă de diferite afecţiuni intercurente, boli infecţioase şi parazitare. Juszkiewicz (1966) observă că zdruncinarea scade rezistenţa puilor de găină faţă de infecţia cu *Pasteurella multicida* şi faţă de *virusul bolii Newcastle*. Tot în acest sens sînt observaţiile lui Adameşteanu şi Ghergariu (1969) care constată că transportul în condiţii necorespunzătoare, al puilor de găină, accentuează apariţia bolilor respiratorii, care se manifestă sub o formă dramatică. Stresul de transport la puii de găină produce modificări calitative ale cărnii. În acest sens s-a urmărit relaţia dintre durata transportului şi calitatea cărnii şi s-a constatat că sînt modificate nu numai gustul cărnii, ci şi frăgezimea, gradul de umiditate etc. Durata transportului influenţează calitatea cărnii diferit la cele două sexe, femelele reacţionînd mai rapid decît masculii, iar intensitatea modificărilor depinde de durata transportului. S-a remarcat că nu numai calitatea cărnii este afectată de transport, ci şi unii indici biochimici din unele organe. Rezerva de glicogen hepatic scade cu 90% în prima oră de transport, pentru ca pînă la 3 ore de transport această degradare să fie mai redusă, iar la 4 ore să se producă o scădere bruscă a degradării acestuia, urmată de absenţa unor modificări pînă la 6 ore. Şi în acest caz degradarea este mai rapidă la femele decît la masculi. Durata transportului modifică lipidemia, proteinemia, glicemia, valorile hemoglobinei şi hematocritului, dar dependent de sex. S-au putut stabili corelaţii între constantele fiziologice şi calitatea cărnii. Scăderea glicogenului hepatic se face paralel cu scăderea suculenţei muşchiului pectoral şi creşterea consistenţei acestuia. Există diferenţe şi de tipul muşchiului, alb sau roşu, în timpul stresului de transport. Astfel, în muşchiul pectoral are loc o glicoliză, care determină un pH scăzut, în muşchiul coapsei glicoliza este redusă, iar pH-ul este crescut, ceea ce face să se păstreze suculenţa cărnii. Modificările care se produc în timpul stresului de transport reamintesc reacţia clasică de stres: greutatea suprarenalelor creşte, colesterolul din suprarenale şi sînge scade, la fel conţinutul în glicogen din ficat şi glicemia şi scade greutatea splinei (Adameşteanu şi Ghergariu, 1969). Toate aceste modificări sînt rezultatul eliberării unor cantităţi crescute de hormoni ai suprarenalei, care induc modificări în toate compartimentele metabolice.

În perioada anilor 1960, cînd a existat o adevărată explozie în tehnologia creşterii porcilor, manipulările şi transporturile erau foarte frecvente. La ora actuală sînt evitate transporturile lungi şi obositoare. Totuşi şi astăzi există o suită de evenimente care supun porcii unor serii de stresuri legate de transport. Astfel, femelele gestante, ţinute în grupuri pînă în preajma parturiţiei sînt trecute apoi în boxe individuale. Nou-născutul va fi supus codotomiei, înţărcării, lotizării, transportului în alte ferme, cu alte tehnologii etc., toate fiind pentru acesta stresuri. Tineretul, imediat după înţărcare, este grupat pe loturi, apoi porcii sînt relotizaţi şi trecuţi în compartimente şi din nou lotizaţi şi transportaţi la îngrăşătorie şi în fine transportaţi la abator. Acest film scurt punctează doar momentele care sînt tot atîtea stresuri. Spencer (1980) simulează un stres moderat de încărcare şi descărcare a porcilor într-un vehicul şi determină apoi unele constante hormonale şi sanguine. Autorul constată că secreţia de somatotrop scade rapid (în 5 min. după stres), atingînd nivelul

Scanned with OKEN Scanner

maxim la 15 min. Cortizolul a crescut în urma stresului, atingînd concentrația maximă la 15 min. și revenind în limitele normale după 60 min. Concentrația de acizi grași liberi rămîne constantă timp de 2 ore, apoi crește semnificativ, fără a reveni la normal. Autorul estimează că toate aceste modificări sînt rezultatul unei stări de stres. Pierderile prin stresul de transport la porci sînt provocate prin mortalitate, pierderi în greutate, deprecierea cărnii și îmbolnăviri. Mortalitatea este mult mai ridicată în transporturile efectuate vara, cînd temperatura ambiantă este ridicată. Allen și colab. (1974), urmărind mortalitatea prin stresul de transport, pe un efectiv de trei milioane de porci, au constatat că procentajul este de trei ori mai mare în lunile de vară comparativ cu cele de iarnă. Se constată o sensibilitate mai mare și pierderi mai ridicate la rasele Piétrain și Landrace belgian. Manipulările suferite în timpul încărcării și descărcării joacă un rol important în incidența mortalității. Simpla folosire a platformei de ridicare a porcilor pentru îmbarcare a făcut să scadă numărul morților de la 0,97% la 0,67% (Dantzer și Mormède, 1979). Stresul de transport este agravat de alimentația administrată înainte de transport, amestecarea animalelor din loturi diferite, lungimea traseului etc. Pierderile în greutate sînt de-a dreptul impresionante. Sînt autori care menționează, atît la porci cît și la bovine, pierderi între 1,5 pînă la 8% (Dantzer, 1970 b). Același autor menționează că porcii îngrășați care au călătorit 8 ore înainte de sacrificare au greutatea carcaselor mai mică cu 0,9% decît carcasele porcilor care au fost transportați doar 30 min. Purceii de 20—30 kg supuși unui transport de 120 km timp de 2 ore au avut pierderi în medie de 1,2% din greutatea inițială și pierderi materiale de 0,8%.

Stresul de transport are repercusiuni negative asupra performanțelor productive și în următoarele zile sau săptămîni după efectuarea transportului. Vincent și Aumaitre (după Dantzer și Mormède, 1979), studiind comparativ purceii la două luni după înțărcare în maternitate și purceii transportați într-o îngrășătorie, arată că în prima săptămînă după transport animalele au prezentat o diminuare a sporului mediu zilnic. Constatările sînt similare și la viței. Pe o perioadă de o lună și jumătate după transportul unor viței de carne, sporul mediu nu a ajuns decît la 550 g, în timp ce la vițeii netransportați sporul era de 800—900 g pe zi. Constatările lui Krider și colab. (după Dantzer și Mormède 1979) par deosebit de interesante și utile. Experimentul a fost efectuat pe purcei înțărcați avînd greutatea de 11 kg. Simpla amestecare a purceilor a determinat un spor mediu zilnic de 448 g față de 476 g la lotul martor; amestecarea și menținerea în loturi determină un spor de 580 g/zi, față de martorul care a realizat 612 g/zi; la purceii transportați sporul mediu zilnic este de 435 g față de martor care a realizat 458 g/zi. Aceste date au fost obținute într-o perioadă de 6—8 săptămîni după manipulări. Transportul spre abator și manipulările care îl însoțesc depreciază calitatea cărnii mai ales la porci, dar și la bovine. Stresul de transport, cu întregul cortegiu de factori care acționează, determină modificări enzimatice la nivelul fibrei musculare. Consecința va fi ridicarea pH-ului, care favorizează reținerea unei cantități mărite de apă, scăzînd capacitatea de conservare a cărnii proaspete, iar mușchiul primește o culoare închisă, necomercială. Acest fenomen se produce frecvent în cazul cărnii de bovine, sacrificate după transport. Imediat după moartea animalului pH-ul crește foarte repede, provocînd o activare precoce a enzimelor intracelulare, ceea ce duce la denaturarea proteinelor și imposibilitatea reținerii apei de constituție. Astfel, carnea va apărea flască, palidă și exsudativă. Dacă rezervele de glicogen au fost epuizate înainte de sacrificare, rigiditatea cadaverică se instalează spontan datorită distrugerii

Scanned with OKEN Scanner

încă înainte de moartea animalului a acidului adenozin trifosforic. În aceste condiții carnea nu se va matura, va rămîne dură și închisă la culoare (Dantzer și Mormède, 1979). Modificările produse de transport, la nivelul mușchiului, cuprind nu numai parametri biochimici, ci și de structură. Degenerarea granulară și cea hialină însoțesc edemul fibrelor musculare. Studiile de electronomicroscopie au evidențiat că epuizarea glicogenului din fibra musculară este însoțită de expansiunea reticulului sarcoplasmatic, membranele Z sînt lărgite, iar mitocondriile au structuri omogene. Aceste modificări sînt reversibile (Johannes și Menger, 1980).

Vițeilor supuși stresului de transport le-au fost studiate performanțele după ce au sosit la locul de destinație. Dieta care conținea 50—75% concentrate determină o mai rapidă revenire la greutatea normală. De asemenea, medicația timp de 3 zile cu oxitetraciclină reduce greutatea pierdută prin transport(Lofgreen și colab., 1980).

Succinta trecere în revistă a consecințelor stresului de transport și nu în ultimă instanță cu repercusiuni economice deosebite se impune a fi completată prin cîteva sublinieri. Creșterea intensivă a animalelor cu crearea de ferme specializate (ferme de reproducție, de tineret, de îngrășare, abatoare moderne și specializate pentru diferite specii de animale etc.) necesită transportarea și lotizarea foarte frecventă a animalelor. Aceste stresuri de transport, manipulare, lotizare, schimbarea mediului ambiant solicită deosebit de mult organismul, uneori chiar peste posibilitățile sale fiziologice. Se poate adăuga că transportul cu vehicule improvizate, total improprii pentru animale și fără posibilități de asigurare a unor condiții minime de temperatură, hrănire și adăpare, determină tulburări grave. Transporturile maritime și aeriene de obicei se fac în condiții total improprii, cu improvizații, personal necalificat și în aglomerări mari. Condițiile sînt și mai precare cînd este vorba de transportul animalelor sălbatice. Acestea sînt înghesuite în cuști ce limitează posibilitățile de mișcare și beneficiază de o îngrijire neadecvată.

2.2.2. *Stresul alimentar*

Unul din cele mai brutale și drastice stresuri îl reprezintă stresul alimentar. Acesta poate apărea fie printr-o înfometare, fie printr-o lipsă totală de hrănire și în fine chiar și în cazul unei rații alimentare dezechilibrate, adică o rație care nu acoperă necesarul de principii alimentare obligatorii pentru funcțiile fiziologice normale. Supraalimentația poate fi un factor de stres, ca și schimbarea frecventă a rației.

Organismul animal are nevoie de o hrană completă, echilibrată, în care principiile nutritive, alături de sărurile minerale și vitamine, să se găsească într-un echilibru, în funcție de specie, rasă, stare fiziologică etc. Orice exces sau lipsă a unuia din factori determină o perturbare care duce la instalarea unei stări de stres. Este suficient să amintim că înlocuirea furajului standardizat cu făină de porumb, la păsări, o perioadă de 2 săptămîni, determină o stare exprimată prin reducerea ovogenezei, întrerupera ouatului, dereglări ale funcției oviductului și ficatului. Efectele stresului alimentar influențează deopotrivă atît păsările, cît și mamiferele.

David în 1967, urmărind experimental modificările morfologice ale principalelor organe, evidențiază în acestea importante alterări. La nivelul ficatului se înregistrează cele mai accentuate modificări. Experiențe efectuate pe șobolani supuși unui stres nutrițional au evidențiat intense modificări la ni-

Scanned with OKEN Scanner

velul celulelor adipoase din grăsimea albă mezenterică (Desnoyers și colab., 1973).

Hipoproteinoza la găinile ouătoare scade valoarea de incubație a ouălor, iar puii eclozionați devin hipotrepsici, rezistența este scăzută și mor în procent crescut, în primele săptămîni de viață. Carențele proteice calitative, ca hipolizinoza, hipolistidinoza, conduc la tulburarea proceselor oxido-reducătoare din organism, reflectîndu-se în final în diminuarea creșterii, distrofii ale musculaturii membrelor, tulburări la nivelul sistemului osos, ataxie și paralizii. Excesul de proteine pare să fie tot atît de dăunător organismului ca și lipsa acestora. Astfel, creșterea este întîrziată, rezistența păsărilor la leucoză și la puloroză este scăzută. În intestinul acestor animale putrefacția este intensă, apar produși toxici în cantitate mare (indol, fenol, scatol etc.), determinînd autointoxicații. La puii de găină între 0 și 40 de zile, un regim hiperproteic determină apariția gutei, care are ca rezultat pierderi considerabile. Pe lîngă modificările funcției diferitelor organe, stresul alimentar la găinile ouătoare reduce producția de ouă cu 20% (Neaga și Lazăr, 1974).

Rația săracă în lipide se repercutează nu numai asupra producției de ouă, ci și asupra compoziției chimice a oului și în ultimă instanță asupra embriogenezei, ecloziunii și vitalității puilor, în primele zile postecloziune. Acizii grași nesaturați, care se peroxidează ușor, acționează ca o antivitamină E, contribuind astfel la apariție encefalomalaciei, diatezei exsudative a puilor și miodistrofiei enzootice, afecțiuni care provoacă pierderi mari în efectivele de tineret aviar. Dar nu numai excesul de acizi grași nesaturați este periculos, ci și de lipide în general, el traducîndu-se prin enterite, distrofii hepatice și scăderi ale rezistenței organismului. Un exces de acizi grași oxidați, de origine exogenă, provoacă tulburări ale sistemului enzimatic responsabil de lipogeneză și chiar ale sistemului permeabilității membranelor, influențînd negativ procesele de creștere. Carența de acid linoleic din hrană determină o reducere a greutății corpului, o mărire a ficatului și un conținut ridicat în grăsime în acesta. Rațiile lipsite de acizi grași esențiali, administrate găinilor, determină inapetență, pierderea accentuată în greutate, reducerea și oprirea ouatului, reducerea greutății ouălor, coeficient de ecloziune zero și în final o mortalitate ridicată.

La mamifere, stresul alimentar provoacă tulburări grave ale homeostaziei organismului, în special în perioada de gestație. Dacă aportul de proteine nu este acoperit în perioada de alăptare, nou-născutul va suferi, dezvoltarea acestuia fiind influențată în sens negativ. Stresul alimentar produce moartea prin resorbția embrionară, nașterea de pui neviabili, nou-născuții fiind lipsiți total de anticorpi colostrali, iar moartea survine în primele zile. Experiențe efectuate pe tăurași cu hipertrofie ereditară a musculaturii crupei, expuși stresului alimentar, au dovedit o sensibilitate deosebită și un răspuns exagerat la diferiți factori de mediu. La aceste animale s-au înregistrat scăderi maxime ale glucozei sanguine și ale acizilor grași neesterificați. Aceste scăderi indică reducerea posibilităților de mobilizare a rezervelor grase (Holmes și Robinson, 1970).

Nu numai lipsa sau excesul de proteine sau lipide pot determina stări de stres, ci și de glucide. În cazul acestor principii nutritive însă lucrurile stau altfel, pentru că hrana normală pe care animalele o primesc (păsări sau mamifere) conține necesarul de glucide, așa încît face imposibilă apariția stării de carență clinică. Există însă pericolul unei furajări excesive și prelungite cu glucide, favorizînd carența condiționată de vitamina B_1 care se știe că intervine în o serie de reacții de oxido-reducere ale glucidelor.

Scanned with OKEN Scanner

În contextul stresului alimentar, tulburările produse de o rație dezechilibrată în vitamine și oligoelemente pot fi interpretate și prin prisma patologiei de stres. Aceasta cu atît mai mult cînd factorului vitaminic sau mineral i se adaugă și stresurile produse de condițiile de creștere și de exploatare. Bolile carențiale, în majoritatea lor, au o etiologie complexă, fiind plurifactoriale. Pentru a ne încadra în scopul propus, nu se va dezvolta acest capitol al bolilor carențiale, vitaminice și minerale, aceste boli fiind bine cunoscute în literatura de specialitate (Adameșteanu, 1955; Ghergariu, 1980; Ghergariu și Baba, 1990).

2.2.3. *Stresul de apă*

Lipsa de apă este deosebit de greu suportată de animale, evaporarea apei din organism servind și la reglarea temperaturii corpului. Lipsa de apă tulbură sistemul termoreglator, temperatura corpului crește, fără a putea fi controlată, determinînd moartea ca într-un șoc termic.

Găinile clinic par normale, dar brusc mor. Se poate observa o deplasare greoaie, cu slăbiciunea picioarelor și moartea. La necropsie apare deshidratarea, tubul digestiv este fără conținut, gușa are un conținut uscat. S-a constatat că păsările private de apă prezintă o reducere a apetitului, creșterea este încetinită, apar dereglări metabolice și scăderea rezistenței la infecții virale și bacteriene. În lipsa apei pot apărea enzootii de holeră. Experiențe efectuate pe pui de găină, care au fost privați de apă, au evidențiat că deja la 2—4 zile de la începutul experienței apar leziuni la nivelul pipotei, duodenului și la periferia mucoasei proventricolului, exprimate prin fisuri sau eroziuni, care pot reprezenta porți de intrare pentru diferiți agenți patogeni. Alte experiențe efectuate pe pui de găină de 2—4 săptămîni au evidențiat că privarea totală de apă determină moartea acestora între 5 și 7 zile, animalele prezentînd o pierdere a greutății corporale de pînă la 50% (Johnes și Huston, după Sasu, 1973).

Tot la păsări s-a constatat că apa necorespunzătoare din punct de vedere calitativ constituie un factor de stres. Lucrări în acest sens sînt numeroase și ele evidențiază că o astfel de apă poate constitui un factor declanșator al unor maladii. O apă bogată în cloruri și nitriți poate declanșa semne de encefalomalacie. Boala crestei albastre își poate avea originea în conținutul crescut al apei în nitriți și nitrați, care datorită proprietăților lor toxice perturbă schimburile celulare, determinînd un adevărat sindrom entero-hepato-renal (Laffolay, 1964). Excesul unor săruri minerale, în apa de băut (sulfat de cupru, sulfat de mangan, sulfat de fier), înlesnește apariția și răspîndirea leucozelor în combinatele avicole. Exemple în acest sens sînt numeroase (Adameșteanu și colab., 1971; Adams, după Sasu, 1973).

În stresul acut hidric la taurine, asociat cu expunerea la soare, se produc modificări ale metabolismului hidromineral și ale hemoconcentrației. Este vorba în acest caz de un efect cumulativ, acționînd doi agenți stresanți. Sînt citate în literatură și alte acțiuni cumulative, ce duc la instalarea stării de stres. După May și colab. (1976), modificările din organism se datorează intervenției sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.4. *Stresul de microclimat*

Adăpostirea corespunzătoare a animalelor are menirea să asigure un microclimat cît mai propice pentru un confort maxim, în care animalul să aibă condiții optime.

Un adăpost bun necesită un confort de temperatură, lipsa curenților de aer, umiditate corespunzătoare și un conținut corespunzător în aer, cu concentrații în limite normale de diferite gaze (CO_2, NH_3,H_2S, praf etc.). Depășirea peste normal a acestor factori constituie un mediu stresant de mare intensitate, care determină o scădere a rezistenței organismului și predispune la diferite îmbolnăviri. Un alt factor de care trebuie ținut seama în adăposturi este lumina. La galinacee, de exemplu, reducerea luminii sub 12 ore sau depășirea peste 15—17 ore micșorează producția de spermă și reduce fecunditatea.

Unii dintre factorii care influențează dezvoltarea, creșterea, sănătatea și reproducerea animalelor, ca: lumina, umiditatea, temperatura și densitatea, sînt dezvoltați în capitolele respective, aici vom încerca să prezentăm cîteva date referitoare la acțiunea stresantă a gazelor nocive din adăpost.

Gazele nocive din adăpost iau naștere fie din procesele metabolice ale animalelor, fie din procesele fermentative ale dejecțiilor din așternut. Între gazele nocive din adăpost, obișnuit se includ CO_2, NH_3 și H_2S.

Dioxidul de carbon, după normele actuale, se admite în concentrație maximă de 0,2%. Dacă această limită este depășită apar tulburări respiratorii, acidoză umorală, stare depresivă urmată de tulburări ale apetitului și reducerea sporului în greutate.

Amoniacul provine din dejecțiile și din procesele fermentative ale așternutului. Limita maximă admisă este de 0,03%. Are o acțiune iritantă asupra mucoasei respiratorii, dar și un efect toxic general. Amoniacul slăbește rezistența mucoasei respiratorii, dezvoltarea organismului este insuficientă, determină apariția și întreținerea unor boli respiratorii (virotice, microbiene, parazitare). Minciună (1965) semnalează îngroșarea mucoasei traheale și evoluția gravă a holerei aviare, într-un adăpost în care amoniacul depășise de 9 ori limita admisă. În condițiile unei concentrații crescute de amoniac (0,088 mg/l) s-a constatat o morbiditate ridicată pentru micoplasmoză, aspergiloză, coccidioză și colibaciloză, cu o mortalitate medie de 11,8% (Ionescu și colab., 1967). Acțiunea îndelungată a concentrațiilor mici de amoniac în aerul inspirat are ca rezultat o reducere semnificativă a conținutului de vitamine (A, B_1, B_2, PP) din organism (Nijegorodov, după Sasu, 1973). La o concentrație de 200 ppm de amoniac în atmosfera adăposturilor, se semnalează o iritație oculară și inapetență, urmate de congestie și edem pulmonar. (Ernst, după Sasu, 1973). Același autor precizează că este suficient o expunere a păsărilor timp de trei zile la o asemenea concentrație de amoniac pentru a crește receptivitatea la diferite infecții și la virusul pseudopestei aviare.

Hidrogenul sulfurat provine din dejecțiile și procesele fermentative ale așternutului. Limita admisă a concentrației acestui gaz este de 0,01 mg/l. Inspirat timp îndelungat, chiar în cantități mici determină fenomene de intoxicație cronică ce se manifestă prin reducerea apetitului, slăbirea rezistenței la infecții, dezvoltarea necorespunzătoare, pneumonii, gastroenterite etc.

În atmosfera adăposturilor pot exista diferite *pulberi și microorganisme* care alături de gazele nocive au un efect stresant asupra organismului animal. Pulberile, în cantitate mare, prin efectul lor iritant, alergizant și infectant, favorizează apariția și evoluția principalelor boli infecțioase și parazitare exis-

Scanned with OKEN Scanner

tente în combinat (laringo-traheite, bronșite, colibaciloză, paratifoză, micoplasmoză, aspergiloză, coccidioză). S-a constatat că există un raport direct între numărul mare de microorganisme și cantitatea de pulberi (Ionescu și colab., 1967, 1969).

Un rol important în menținerea unui microclimat corespunzător în adăposturile de păsări îl au ventilația și curenții de aer. Asigurarea unei bune ventilații realizează menținerea în limite optime a temperaturii, umidității și purității aerului, atît vara cît și în anotimpurile friguroase. Curenții de aer se asociază celorlalți factori de microclimat din adăposturi. Prezența curenților de aer de o anumită intensitate este utilă dacă temperatura și umiditatea din adăpost sînt mari, în schimb este dăunătoare dacă temperatura este scăzută și umiditatea este mare.

Umiditatea relativă a aerului influențează direct procesul de termoreglare a organismului și indirect metabolismul, creșterea și rezistența acestuia.

Umiditatea prea scăzută contribuie la creșterea cantității de pulberi din atmosferă, inhibă creșterea, reduce consumul de furaj, crește consumul de apă și predispune animalele la afecțiuni cutanate și respiratorii. Umiditatea excesivă este greu suportată de păsări, mai ales în cazul nerespectării regimului optim de temperatură. Ea favorizează dezvoltarea diferitelor parazitoze (coccidioza, aspergiloza) și evoluția diferitelor boli respiratorii. Ionescu și colab. (1967) citează, în condițiile unei umidități de 22—100%, o creștere marcantă a incidenței colibacilozei, micoplasmozei și aspergilozei la puii de găină.

Așternutul este de asemenea un factor care trebuie avut în vedere. La păsări utilizarea așternutului permanent în hale este din punct de vedere economic bine venit, dar prezintă unele dezavantaje. Astfel, în zonele care prezintă variații mari de temperatură între zi și noapte, precum și între diferitele anotimpuri ale anului, este necesar ca să existe la construcția respectivă o izolare și un sistem de ventilație bine pus la punct. În caz contrar acest așternut se poate transforma într-un complex de factori stresanți, devenind o sursă permanentă de pulberi, hidrogen sulfurat, amoniac, cărora li se poate adăuga un număr mare de germeni și paraziți.

2.2.5. *Stresul termic*

Posibilitățile fiziologice deosebit de mari pentru reglarea și menținerea temperaturii corpului, atît la păsări cît și la mamifere, nu sînt însă suficiente în cazul unui stres termic, care se poate manifesta dramatic. Capacitatea de reglare termică are anumite limite, în plus termoliza și termogeneza solicită și frustrează funcțiile organismului.

La păsări posibilitățile de adaptare la modificările termice ale mediului sînt limitate, principalul mijloc fiind evaporarea respiratorie cu polipnee termică și o termogeneză asigurată de mușchii respiratori.

Temperatura de confort variază după specie și se definește ca punct termic neutral al mediului, în care sînt minim solicitate atît procesele termolitice, cît și cele termogenetice (Groza și colab., 1978). Aceiași autori, citînd pe Claude Bernard, subliniază că temperatura mediului intern este una din condițiile lui esențiale.

Mecanismele de termoreglare la homeoterme sînt foarte complexe. O tendință de răcire a organismului determină intrarea în acțiune a meca-

Scanned with OKEN Scanner

nismelor chimice, metabolice, care au ca rezultat o creștere a termogenezei. Rolul important în acest caz revine musculaturii și ficatului. Dacă însă are loc o supraîncălzire a organismului, prin mecanisme fizice, se realizează o termoliză. O delimitare netă a acestor două mecanisme de acțiune nu este posibilă, ele interferîndu-se și în cazul răcirii sau al încălzirii organismului, așa cum de altfel în 1944 Frédericq scria: „lupta pentru homeostazie reclamă o cheltuială energetică reală, și aceasta, oricare ar fi sensul, scade sau crește, în care temperatura exterioară se îndepărtează de neutralitatea termică: mecanismele termoreglatoare nu funcționează în mod gratuit".

Între termogeneză și termoliză se stabilește un echilibru dinamic, echilibrul termic (Groza și colab., 1978). Răcirea organismului determină stimularea centrului „chimic" din hipotalamusul posterior, de unde pornesc impulsuri efectoare de creștere a metabolismului proceselor oxidative din mușchi și alte organe. În momentul scăderii temperaturii sub 37°C, centrul termogenetic, prin mediatori chimici nervoși și umorali, determină intensificarea metabolismului și creșterea consumului de oxigen. Noradrenalina are un efect calorigen, exercitat prin intermediul tiroxinei. Tiroxina favorizează acțiunea lipolitică a catecolaminelor, prin stimularea sintezei adenilatciclazei din țesuturi. Termoliza este coordonată prin intermediul centrului termolitic situat în aria preoptică din hipotalamusul anterior. Impulsurile venite din centrul termolizei vor mări debitul cardiac, redistribuția sîngelui și hipervolemia, determinînd pierderea de căldură prin iradiere, conducție, convecție și evaporare.

Încălzirea organismului produce reacții specifice de adaptare, dar și unele comune, ce se întîlnesc și în alte situații de solicitare a organismului, îmbrăcînd forma de sindrom general de adaptare. Noradrenalina și adrenalina au efect termogen la iepurele de casă, oaie, capră, bovine și termolitic la șoarece, șobolan, pisică, cîine. Serotonina este termogenă la cîine și pisică și termolitică la iepurele de casă, oaie, capră și bovine (Groza și colab., 1978).

Studiile referitoare la efectele frigului asupra organismului animal au evidențiat că acest factor are o acțiune asemănătoare, indiferent de grupa de animale la care ne referim. Atît la păsări, cît și la mamifere mecanismele se pare că sînt asemănătoare: tremur, intensificarea metabolismului ficatului și al mușchilor, ingerarea de hrană, acțiune dinamică specifică etc.

Răspunsul metabolic al diferitelor specii depinde de vîrstă. La copiii prematuri frigul poate scădea depozitul de norepinefrină și utilizarea termogenezei chimice. La mamiferele neonatale temperatura scăzută nu determină o glicogenogeneză, datorită insuficienței secreției de epinefrină (Selye, 1976). De altfel, la multe specii de homeoterme nou-născute s-a constatat că organismul trece printr-o perioadă de poikilotermie mai mare sau mai mică, dependent de modul de viață al speciei respective. Scăderea temperaturii sub limitele fiziologice determină o micșorare a vitezei de creștere la puii de găină, îndeosebi în primele săptămîni de viață, concomitent cu creșterea consumului de furaj. Menținerea puilor în vîrstă de 2 zile la — 5,5°C determină o mortalitate de 50% deja după 35 min., iar la puii de 20 de zile după 75 min. de la expunerea la frig (Osbaldiston, după Sasu, 1973). Puii de găină de 13 zile menținuți la 2—3°C înregistrează la 2—3 zile o mortalitate de 80—90%, iar în ficat, timus, bursa lui Fabricius și suprarenală se remarcă modificări intense ce caracterizează o stare de stres (involuția organelor limfatice, scăderea acidului ascorbic din suprarenală, depleția glicogenului din ficat) (Giurgea și Manciulea, 1975). Date similare ne oferă și alți autori (Huston și Subhas, 1968). Garren și Shaffner (1956) constată că după o

Scanned with OKEN Scanner

expunere de durată la frig apar o hipertrofie a suprarenalei și o involuție a organelor limfatice. Reacția organismului depinde nu numai de intensitatea factorului, ci și de durata de acțiune.

Modificările organelor limfatice centrale (bursa lui Fabricius și timusul), la temperatură scăzută, se reflectă și în conținutul de limfocite din sîngele periferic, numărul acestora scăzînd (Chancellor și Glick, 1960; Rusu, 1981).

Reacțiile păsărilor la frig sînt dependente de vîrstă și de gradul de maturizare al sistemului neuroendocrin. Intensitatea modificărilor este mai accentuată la puii de găină imediat după ecloziune, decît la vîrstă mai tîrzie (Rusu, 1981). De altfel, la puiul de găină maturarea neuroendocrină este atinsă în jurul vîrstei de 3 săptămîni (Nvota și colab., 1973). Există date care evidențiază că reacția suprarenalei, la temperatură scăzută, este dependentă de vîrstă (Giurgea, 1982). Diferențele de reactivitate, în funcție de vîrstă, s-au constatat și în privința unor parametri ai metabolismului glucidic, care la puii mici prezintă o dezorganizare, pe cînd la cei mari ponderea principală în energogeneză trece pe materialul neglucidic. Totodată, la puii mari, în perioada posthipotermică, se observă că ficatul participă direct la restabilirea temperaturii corporale, prin intensificarea oxidărilor (scade conținutul în glicogen, crește consumul mitocondrial de oxigen, scade rata de fosforilare oxidativă) (Wittenberger și colab., 1981). Răspunsul diferențiat în funcție de vîrstă permite afirmația potrivit căreia în cursul dezvoltării ontogenetice au loc o treptată organizare și perfecționare a luptei organismului împotriva factorilor nocivi (Straley, 1975).

Hipotermia ușoară timp îndelungat, la puii de găină de două vîrste (15 și 30 de zile), evidențiază modificări în valorificarea nutrienților (asimilarea proteinelor scade la puii mari, a lipidelor la cei mici, nu se modifică glucidele la nici una din vîrste) (Wittenberger și colab., 1981; Giurgea și colab., 1982). Garici (1979) a arătat că absorbția intestinală a glucidelor la găină este dependentă de temperatură.

Mamiferele, în primele ore după naștere, nu au posibilitatea unei termoreglări eficiente. Purceii nou-născuți sînt foarte sensibili la frig, acțiunea de durată a acestui factor poate avea un sfîrșit letal. Porcii adulți rezistă bine la stresul de frig, datorită țesutului adipos subcutanat și comportamentului lor de a se aduna și a se încălzi reciproc. În situații extreme, cînd temperatura din adăpost atinge valori de — 20°C, pe o pardoseală acoperită cu gheață, se observă tulburări grave de comportament (aglomerarea animalelor, formarea de „piramide", evadări prin ferestre).

Olson și colab. (1980 a) studiază efectele frigului la viței nou-născuți, prin scufundarea lor în apă la temperatura de 15—17°C. S-au evidențiat diferențe față de viței martori în privința incidenței edemului subcutanat sternal, a hemoragiilor subcutanate la nivelul membrelor posterioare, a inflamației și a hemoragiei tecii sinoviale tarsiene și a hemoragiilor articulare tarsiene. Autorii mai sus-menționați notează similitudine între observațiile clinice și leziunile găsite la copii nou-născuți și sindromul de slăbiciune la viței, după expunerea la frig. Frigul determină o retardare a absorbției de imunoglobuline (IgM_1, IgG_2 și IgG_1) și o diminuare apreciabilă a absorbției pînă la 15 ore după primul supt de colostru (Olson și colab., 1980 b).

Mecanismul prin care temperatura scăzută acționează asupra organismului animal este greu de precizat, pentru că părerile sînt foarte diferite. Există date care arată că frigul nu acționează prin intermediul suprarenalei, ci prin axul hipotalamo-hipofizar pe tiroidă (Bell și Freeman, 1971; Subba și Glick, 1977), că în primele faze ale dezvoltări postembrionare tiroidei îi revine rolul în termogeneză (Bell și Freeman, 1971; Scott, 1975). Se pare

Scanned with OKEN Scanner

că în reacția de adaptare la acest factor un rol important revine suprarenalei. O dovadă a acestei afirmații poate fi activitatea crescută a adenilatciclazei din corticala suprarenalei care presupune o secreție crescută de ACTH (Rusu, 1981), ceea ce induce o secreție de glucocorticoizi, cu rol în reacțiile de adaptare la stres (Selye, 1936).

Expunerea la temperatură ridicată produce de asemenea modificări accentuate asupra organismului.

La păsări, creșterea temperaturii în adăposturi este deosebit de nocivă, mai ales asupra tineretului, care are ritm foarte rapid de creștere, producînd inhibarea proceselor metabolice, reducerea apetitului și a puterii de asimilație. La aceste animale sînt favorizate congestiile pulmonare. La găinile ouătoare temperatura de 25°C scade producția de ouă, crește incidența canibalismului și tendința de clocit. Mortalitatea ridicată în cazul hipertermiei se datorează fie unei insuficiențe suprarenaliene, fie unei lipse de ventilații (Edens, 1977). Același autor constată că rața Pekin alb prezintă o creștere relativă a greutății suprarenalei și a concentrației de colesterol, fără însă să se modifice concentrația de corticosteron, după o expunere prelungită la temperatură ridicată. Au fost observate diferențe de reacție la temperaturi ridicate între diferite linii și rase de găini, de asemenea s-a văzut că subiecții neaclimatizați reacționează mai moderat.

La cîine hipertermia accentuată produce o hipoxie tisulară care poate determina moartea (Frankel și colab., 1963).

Experiențe efectuate pe oi, în perioada de gestație, la care s-a urmărit fluxul sanguin uterin, în cursul stresului acut de căldură, au arătat că transmisia simpatică centrală nu are un rol important în controlul fluxului sanguin uterin (Brown și Harrison, 1981).

Mamiferele rumegătoare (taurine, ovine) reacționează la stresul de temperatură ridicată prin diminuarea consumului de furaj și scăderea producțiilor. Și la aceste specii s-au observat variații în funcție de rasă și de linii. Anumite stări fiziologice, ca gestația sau vîrsta tînără, pot agrava starea de stres. Animalele expuse la temperaturi ridicate manifestă tahipnee și tahicardie (May și colab., 1977). Tăurașii cu crupă dublă sînt mult mai sensibili la stresul termic, față de ceilalți, fapt ce se atribuie unui defect al termolizei sau datorită excitabilității crescute a acestora. Experiențe efectuate pe vaci și juninci Holstein de 12 luni expuse la 28°C timp de 3 zile, după ce o săptămînă înainte au fost expuse la 16°C, au arătat o modificare a nivelului triiodotironinei și a celui al tiroxinei plasmatice, dependente de durata de acțiune a temperaturii. La aceste animale nu se constată însă modificări ale nivelului plasmatic de hormon somatotrop (Hodate și colab., 1982). Vacile în lactație supuse stresului termic își reduc producția în funcție de individ și de rasă. S-a constatat o scădere a producției de lapte pînă la 40% după expunerea vacilor la temperatură ridicată. Această scădere a producției de lapte este asociată cu modificări ale compoziției laptelui (scade procentul de proteină și de grăsime) (Shibata și Mukai, 1979; Young, 1981; Itabashi și colab., 1982). Explicația acestor reacții trebuie căutată în intensele modificări metabolice, organismul unui astfel de animal prezentînd o producție de căldură cu 16% mai mare, temperatura corporală fiind crescută, la fel pulsul și rata respiratorie (Shibata și Mukai, 1979; Shibata și Mukai, 1982). Modificări importante apar și în cazul asimilării nutrienților (Shibata și Mukai, 1979), căldura determinînd o scădere a digestibilității totale a nutrienților. Referindu-se la stresul de căldură exercitat asupra animalelor de producție, Fuquay (1981) a arătat că acesta scade productivitatea și eficiența reproducției și face chiar unele recomandări

Scanned with OKEN Scanner

referitoare la măsurile care trebuie luate pentru prevenirea efectelor negative ale acestui factor, punînd accentul în special pe dieta animalelor.

Specia suină are o toleranță mediocră la temperatura ridicată, pentru că posibilitatea de transpirație este limitată. Temperatura ridicată determină reducerea consumului de furaj și scăderea în greutate.

Insuficiența corticosuprarenală care apare la animalele supuse temperaturii ridicate este caracterizată printr-o creștere accentuată a corticosteroizilor din plasmă, urmată de un declin rapid. Aceste modificări coincid cu scăderea glucozei plasmatice, a raportului Na/K, a calciului total și a fosforului anorganic (Edens, 1978).

2.2.6. *Stresul de lumină*

Lumina poate fi un factor de stres (Moss și Balnave, 1978; Oishi și Konishi, 1978), atunci cînd intensitatea și durata ei sînt altele decît cele la care specia s-a adaptat și a evoluat menținîndu-și homeostazia. Experiențe efectuate pe pui de găină expuși la o lumină de 1 lux, cu iluminat continuu, 24 de ore din 24, deci lipsind ciclul nictemeral, s-a dovedit a fi un stres deosebit. S-a găsit că la aceste animale scade acidul ascorbic din suprarenală, apar o hipersecreție de catecolamine, o scădere a glicogenului hepatic și muscular și o creștere a glicemiei. Lumina continuă, timp de 24 de săptămîni, provoacă o involuție a organelor limfatice (Vried și colab., 1975). Aceiași autori arată că acțiunea luminii se realizează prin intermediul tiroidei și că efectele luminii sînt dependente de dezvoltarea ontogenetică. Într-o astfel de stare, are loc deplasarea proceselor anabolice către lipogeneză, cu acumulare de lipide, se produce un turnover accelerat al glicogenului.

Cercetările lui Freeman și Manning (1977 a, b; 1978 a, b) efectuate pe pui de găină au demonstrat existența unor ritmuri circadiene sensibile la stresori, aceste ritmuri fiind legate de fotoperiodism și în unele privințe ele putînd fi anulate prin expunerea la lumină continuă. Modificarea regimului de lumină afectează concentrația plasmatică a unor hormoni implicați în metabolismul energetic, cum este tiroxina (Jallageas și colab., 1978).

Reducerea iluminării de la 10 la 1 lux, în condiții de lumină continuă, a indus, la 2 săptămîni de expunere, o stare de stres la puii de găină de 15, respectiv 30 de zile, care se traducea printr-o scădere a conținutului în acid ascorbic din suprarenală, fără însă să se reducă conținutul în glicogen din această glandă. În același timp se modifică capacitatea de asimilare a nutrienților din hrană, în special a proteinelor și mai puțin a lipidelor, la puii de vîrstă mai înaintată. La puii de 15 zile nu apar scăderi în procente de asimilare, dimpotrivă în cazul lipidelor se observă o reducere a eliminării de material neasimilat (Wittenberger și colab., 1981). Aceste animale prezintă alterări ale proceselor ana- și catabolice tisulare, mai precis alterări ale raporturilor dintre metabolismul glucidic și cel proteic. Se evidențiază că semiobscuritatea determină modificări ce sînt dependente și de vîrsta animalului, dar nu și de natura țesutului (mușchi, ficat, țesut adipos), ceea ce s-a considerat ca datorîndu-se unei „comutări" de pe o cale metabolică pe alta. Diferențele de vîrstă se pot datora reactivității sistemului reglator neuroendocrin și mai puțin unor diferențe în bagajele enzimatice ale țesuturilor cercetate. Aceasta pentru că puiul de găină trecut de 2 săptămîni este aproape matur din punctul de vedere al metabolismului tisular. Se pare că puiul de găină de 15 zile este mai sensibil la stresul de obscuritate decît cel de 30 de zile, ceea ce ar putea

Scanned with OKEN Scanner

să însemne că maturarea capacității homeostatice pe planul proceselor metabolice tisulare are loc în jurul vîrstei de o lună. Organismul tînăr al puiului de găină este mai puțin capabil de rezistență la stresor, de menținere a homeostaziei metabolice, tocmai pentru că pînă la vîrsta de 30 de zile această capacitate homeostazică nu este maturată.

La mamifere, în creștere intensivă, stresul de obscuritate se reflectă direct în funcțiile de reproducere. Există numeroase cercetări care recomandă pentru femelele de reproducție (vaci, scroafe) expunerea directă la lumină solară și mișcare, cu scopul îmbunătățirii procentajului de fertilitate.

2.2.7. *Stresul fonic*

Zgomotul poate fi un factor stresant important, iar asigurarea unei ambianțe cît mai liniștite în adăposturile animalelor este o condiție importantă.

La păsări diferite zgomote determină o stare de iritare, o continuă agitație. Zgomotul prea mare al ventilatoarelor, deranjamentele prea dese produse de persoane ce îngrijesc animalele sau alte zgomote din afara halelor pot determina adevărate nevroze sociale la păsări. Manolescu (după Sasu, 1973), urmărind o hală populată cu 7 000 de pui de găină, a semnalat efectul stresant al zgomotelor produse de cîntatul cocoșilor, care a dus la pierderea apetitului la 90% din efectiv, încetinind creșterea și scăzînd continuu greutatea corporală. În foarte multe cazuri s-a ajuns la caşexie.

S-a amintit că nurca de crescătorie este un animal deosebit de sensibil la zgomot. Zborul unui avion peste crescătorie constituie un stres de-a dreptul dramatic, producînd avorturi, canibalism și morți subite.

2.2.8. *Stresul prin suprapopulare*

Supraaglomerarea pe un teritoriu restrîns, atît a animalelor sălbatice cît și a celor domestice, determină un stres cu implicații multiple comportamentale. Au loc manifestări tipice ale sindromului general de adaptare, cu hipertrofia suprarenalei, hipercorticism, atrofie timolimfatică, scăderea fertilității, ulcer gastrointestinal și sensibilitate la infecții. În legătură cu reacția suprarenalei s-a demonstrat experimental că această glandă crește în greutate în raport direct cu numărul indivizilor din grup. Această creștere proporțională cu numărul indivizilor din grup atinge un nivel maxim al greutății, după care nu s-a mai observat nici o reacție, chiar dacă densitatea crește (Archer, 1979). Același autor arată că o creștere în continuare ar determina epuizarea suprarenalei și ar crește rata mortalității. Reacția tiroidei, la aceste animale, așa după cum arată observațiile făcute de diferiți autori, este foarte diferită, datele fiind contradictorii. Se presupune că în prima fază a răspunsului la acest stres are loc o mărire a activității secreției tiroidiene, în timp ce la acțiunea de durată stresul determină o epuizare a glandei și duce la un hipotiroidism.

Creșterea numerică a unei specii pe un teritoriu restrîns va declanșa o serie de modificări cu aspect de reacție feed-back negativ, cu scăderea în generațiile următoare a numărului de indivizi, prin apariția unor boli infecto-contagioase cu mare difuzibilitate, prin moartea embrionilor și prin creșterea mortalității nou-născuților. Explicația reducerii resurselor de hrană și moartea

Scanned with OKEN Scanner

prin înfometare nu au fost probate ştiinţific. Indiferent care este calea prin care se înlătură supraaglomerarea dintr-un teritoriu, efectul final este micşorarea numărului de indivizi din populaţia unei specii.

Deficitul de spaţiu împiedică animalele să execute mişcările, gesturile şi adoptarea unor atitudini şi poziţii fiziologice care fac parte din exprimarea comportamentului normal. Executarea decubitului la vacă se realizează prin nişte mişcări specifice de balansare anteroposterioară, fiind necesară o anumită lejeritate atît în contenţie, cît şi în existenţa spaţiului fizic necesar. Or, de obicei, sistemele de legare din complexe nu permit executarea acestor mişcări în condiţii optime. O situaţie similară poate fi şi pentru viţei. Spaţiul restrîns din boxele de maternitate a scroafelor determină diferite ticuri (scărpinatul, linsul şi rosul barelor), mişcări ale capului şi loviri cu rîtul în trocul de furajare. La păsări apar tulburări manifestate prin mişcări fără rost, ce vor să imite construirea cuibului, ciuguliri, mişcări ale capului sau agitaţie aproape continuă de mers şi venit. Aceste tulburări par să apară în cazul creşterii moderne, datorită vieţii monotone sau în situaţiile de conflict, în cazul unei iritaţii nervoase sau frustrări etc.

2.2.9. *Stresul de vaccinare*

Numeroase date evidenţiază că vaccinarea este un factor ce poate determina stări de stres în organism, datorate unor reacţii locale şi generale pe care le determină.

Vaccinurile, indiferent de natura lor, determină o modificare a compoziţiei sîngelui (Schöbesch, 1966; Miert şi Frens, 1968), ce are drept rezultat o reacţie imediată a diferitelor organe, ca intestin, suprarenală, sinus carotidian etc.(Ado, 1954). Este sensibilizat în acest caz şi sistemul nervos central, în scoarţă instalîndu-se o inhibiţie difuză de protecţie, dar în acelaşi timp participă şi sistemele colinergice. Chemoreceptorii glandelor suprarenale prezintă o reacţie bifazică: prima, foarte importantă, de execuţie, cu creşterea presiunii sanguine din circulaţia generală; a doua este o reacţie de inhibiţie ce determină o hipotensiune.

Vaccinarea puilor de găină cu virusul ce provoacă bursita infecţioasă are ca rezultat o atrofie a bursei lui Fabricius, cu scăderea limfocitelor din această formaţiune limfatică (Hopkins şi colab., 1979) şi leziuni ce caracterizează starea de involuţie (Thornton şi Pattison, 1975; Yadin şi colab., 1980). Acest vaccin produce o imunosupresie care are ca rezultat un răspuns serologic minim la *Brucella abortus* (Hopkins şi colab., 1979). În cazul injectării de *albumină bovină* reacţia de formare a anticorpilor nu este afectată (Van Zijpp şi colab., 1982), deşi datele obţinute de alţi autori au evidenţiat o deprimare a acestei reacţii şi în cazul administrării de *Brucella abortus* (Giambrone şi colab., 1977). Vaccinarea cu virusul bursitei infecţioase, la puii de găină de o zi, menţine modificările involutive de la nivelul bursei lui Fabricius şi la cinci săptămîni de viaţă, pentru ca numai după această perioadă să se producă o repopulare a organului cu limfocite şi concomitent să aibă loc o dezvoltare a răspunsului imun (Edwards şi colab., 1982).

Vaccinarea antipestoasă cu vaccinul LaSota duce la o scădere a greutăţii corporale, o dată cu involuţia organelor limfatice (bursa lui Fabricius, splină), şi la o creştere a greutăţii suprarenalei. Modificările ponderale ale acestor organe sînt însoţite şi de afectarea gravă a structurii lor şi a bagajului enzimatic. În cazul bursei lui Fabricius sînt afectate în special acele enzime care

Scanned with OKEN Scanner

sînt implicate în diferențierea limfocitelor (Rusu, 1981). Cu toate că greutatea suprarenalei crește, în urma vaccinării, modificările citochimice exprimă o secreție scăzută de hormoni glucocorticoizi, deci o insuficiență corticosuprarenală, care ar putea explica mortalitatea crescută a animalelor. S-a observat că modificările din suprarenală coincid cu titrul maxim de anticorpi. Date în legătură cu utilizarea tulpinii LaSota, în vaccinare, sînt numeroase în literatura de specialitate, ele evidențiind interferența virusului cu diferite organe în care se produc modificări morfologice și funcționale.

Vaccinările cu virusuri vii (laringotraheitei infecțioase, bronșitei infecțioase sau a bolii Newcastle) sînt comparabile cu acțiunea stresantă determinată de schimbarea bruscă a temperaturii mediului înconjurător, a curenților puternici de aer sau cu stresul de transport. Stresul produs de vaccinare este cu atît mai grav cu cît organismul animal este mai slăbit.

În patologia aviară se cunosc situații cînd în urma unor vaccinări au apărut îmbolnăviri în masă ca: pasteureloza, pesta aviară, fără ca agentul să fie incriminat în apariția acestora. În cazul vaccinărilor trebuie să se țină seama că pot interveni și alți factori negativi care se sumează stresului vaccinal, cum sînt manipularea, contenția, praful ridicat prin agitația animalelor, zgomotul etc.

2.2.10. *Stresul prin factori chimici*

O gamă deosebit de largă de substanțe chimice, utilizate în tratamentul diferitelor afecțiuni, poate induce stări de stres în organismul păsărilor sau al mamiferelor. Efectul stresant al acestora este dependent de doza administrată, de faptul dacă acestea se cumulează în organism, de produșii rezultați din metabolizarea lor, care uneori pot fi mai toxici decît substanța ca atare. La acestea se pot adăuga reactivitatea fiziologică a organismului în momentul administrării substanței, caracteristicile biologice ale speciei respective, factorii genetici etc., care determină în ansamblu întreaga gamă de manifestări. În această categorie se includ substanțe de natură foarte diferite ca: imunosupresoare, pesticide, antibiotice etc.

Imunosupresoarele, cu o largă aplicabilitate în clinică, sînt utilizate în bolile autoimune, în transplantul de organe, în terapia cancerosă. Drogurile imunosupresive au efect citotoxic/citostatic, acțiunea lor manifestîndu-se asupra metabolismului acizilor nucleici în diferite etape. Acest efect explică acțiunea lor atît asupra celulelor neoplazice, cît și asupra organelor limfatice foarte bogate în acizi nucleici, cu un metabolism accentuat și cu o proliferare celulară deosebit de intensă. Drogurile imunosupresive acționează în special în anumite etape ale răspunsului imun primar, ele neavînd specificitate, fapt ce poate explica apariția unor fenomene negative asupra organismului. Așa cum am arătat, acțiunea imunosupresivă poate să se datoreze drogului ca atare, cazul clafenului sau al produșilor rezultați din metabolizarea lor, cazul 6-mercaptopurinei, ai cărei produși pot fi mai activi și mai toxici decît substanța propriu-zisă.

Mecanismul de acțiune diferă de la un drog la altul. Astfel, unele, ca 6-mercaptopurina, pot inhiba anumite sisteme enzimatice, modificări ce sînt reversibile, altele, ca azaserina, acționează asupra acizilor nucleici. În celulă drogurile imunosupresive blochează sau distrug anumite structuri și funcții de bază.

Scanned with OKEN Scanner

Există numeroase lucrări care urmăresc efectele ciclofosfamidei asupra organismului păsărilor, datele obținute reușind să clarifice nivelul la care acționează drogul, dependența acțiunii sale de doza administrată și efectele produse în funcție de dezvoltarea ontogenetică. Efectele ciclofosfamidei, în cazul administrării unor doze mari, sînt accentuate asupra diferitelor organe și în special asupra organelor limfatice centrale, modificările fiind ireversibile, în timp ce dozele mici au un efect tranzitoriu (Seto și colab., 1971; Linna și colab., 1972; Toivanen și Toivanen, 1973). Ciclofosfamida afectează durata vieții limfocitelor, supresia rapidă a limfocitelor T și B fiind de aceeași intensitate (Polak și Turk, 1974), numai că asupra celulelor T efectul este mai rapid și de scurtă durată, în timp ce asupra celulelor B efectul este tardiv și de durată mai mare (Linna și colab., 1972).

Indiferent de specie, ciclofosfamida produce o stare exprimată printr-o involuție a organelor limfatice (Hiraga și colab., 1976; Sugimura și Hashimoto, 1976; Giurgea și Toma, 1977; Hoffmann-Fezer și colab., 1977; Toma și colab., 1977) și printr-o mortalitate ridicată(Eskola și Toivanen, 1976). Este de fapt un model de deficit imunologic (Linna și colab., 1972; Hashimoto și Sugimura, 1976). Efectul acestui drog diferă de cel produs de hormonii steroizi. Astfel, dacă la nivelul bursei se păstrează epiteliul intact, iar prin transplant de celule bursale acestea repopulează organul normalizînd funcția imunologică, fenomenul nu apare în cazul administării de ciclofosfamidă.

6-*mercaptopurina* este un derivat al purinei, în poziția 6 avînd o grupare —SH, și este un analog al adeninei și al hipoxantinei. Principala sa acțiune este cea citotoxică. Tratamentul cu acest drog reduce răspunsul de anticorpi față de antigenul *Escherichia coli* (Giurgea și colab., 1976; Toma și Giurgea, 1977). Efectul stresant al 6-mercaptopurinei este dependent de vîrsta animalelor și de durata administrării. La puii nou-eclozați acest efect stresant nu apare, în schimb la cei de o vîrstă mai înaintată starea de stres este evidentă.

6-metilmercaptopurina, sau *imuranul*, este un derivat heterociclic imidazolic al 6-mercaptopurinei, analog al bazei purinice hipoxantina, avînd efecte secundare reduse, fapt ce face să se utilizeze pe scară largă în tratamentul bolilor autoimune, al leucemiei acute și în chirurgia de transplant. Modificările ce le produce în organism se referă numai la nivelul organelor limfatice, la alterarea funcțiilor imunologice celulare și umorale. În acest fel, capacitatea anticorpoformatoare față de antigenul *Escherichia coli* este alterată (Giurgea și Toma, 1978). Starea de stres care se instalează în organismul tratat cu această substanță este exprimată printr-o depleție de acid ascorbic din suprarenală, care are drept consecință o hipersecreție crescută de hormoni corticosteroizi. Aceste observații ridică problema dacă nu cumva imunosupresorul, în afară de acțiunea sa asupra limfocitelor în diviziune, acționează și prin suprarenală, stimulînd-o și antagonizînd cu elementele limfatice centrale și periferice.

IOB-82, sau *alkirom*, este acidul 3-N,N'bis (2-cloretil)-amino-4-metilbenzoic, cu o pronunțată activitate antitumorală (Dobre și Maltezean, 1968 și 1970). Efectul asupra răspunsului imun se traduce prin diminuarea reactivității limfocitelor și a macrofagelor peritoneale, a rejecției alogrefelor, a sintezei de anticorpi și a reacției de hipersensibilitate întîrziată (Dobre, 1975). Citostaticul, probabil că, blochează și procesele energetice ale sintezei de hormoni glucocorticoizi și în acest fel marchează pentru un anumit timp efectele stresante (Giurgea și colab., 1978).

Stresul terapeutic este cauzat de utilizarea timp îndelungat sau de supradozarea diferitelor substanțe medicamentoase cum sînt *antibioticele și*

Scanned with OKEN Scanner

chimioterapicele. Acest stres poate institui în unele unități de creștere intensivă o adevărată patologie iatrogenă. Medicația cu prednisolon scade rezistența puilor de găină față de infecția cu *Pasteurella multicida* și față de *virusul bolii Newcastle* (Juszkiewick, 1966). Administrarea timp de cîteva zile a dozelor terapeutice de cloramfenicol, la puii de găină, determină inapetență, abatere, cianoza crestei și a bărbițelor, încetinirea creșterii la pui și întreruperea ouatului la găini, concomitent cu modificări sanguine caracteristice anemiei aplastice (eritropenie, leucopenie, trombocitopenie, scăderea hematocritului și a hemoglobinei) (Balaci și Popovici, 1969). Aceleași modificări pot să apară și în cazul administrării excesive a altor antibiotice.

În cazul stresului terapeutic trebuie incluse și efectele negative ale utilizării îndelungate sau ale supradozării unor săruri minerale (clorura de sodiu, carbonatul de calciu) sau a unor microelemente (seleniu, cupru, cobalt etc.), utilizate în scopul prevenirii sau al tratării unor boli carențiale. Administrarea unor coccidiostatice poate avea un efect nefavorabil asupra unor organisme care în momentul aplicării medicamentului se află în stare de stres.

Grupa mare a *pesticidelor*, substanțe cu structuri foarte diferite, constituie pentru organismul animal un factor ce îl poate influența în sens negativ. În majoritate sînt cunoscute efectele asupra mamiferelor, mai puțin la păsări, care reprezintă de altfel și o specie foarte rezistentă. Modificările induse de aceste substanțe depind de factori interni (vîrsta animalului, reactivitatea organismului, specie etc.) sau externi (doză, durata administrării, condiții de întreținere, factori igienici etc.). Legat de acești factori, o aceeași substanță poate avea un efect stimulator sau inhibitor.

Studii întreprinse asupra organofosforicelor au condus la ideea că în organismul mamiferelor acestea determină stări de stres. Acțiunea lor se manifestă prin intermediul hipofizei, care secretă cantități crescute de ACTH și care acționînd pe suprarenală determină o secreție crescută de hormoni glucocorticoizi, care se evidențiază printr-o creștere a nivelului corticosteronului în plasmă (Murphy, 1969). Nu se știe dacă aceste substanțe acționează ca atare în organism sau sînt metabolizate, produșii fiind mai toxici decît substanța, așa după cum a arătat și Schechter (1966).

Contactul organismului cu organocloruratele, altă grupă de pesticide, reprezintă de asemenea un factor ce poate induce o stare de stres. Sub aspect imunologic, un astfel de organism este deprimat (Wassermann și colab., 1969), această deprimare fiind însoțită de o scădere a conținutului de gamaglobuline (Wassermann și colab., 1969; Giurgea, 1978).

Diferiți hormoni care sînt elaborați în stările de stres sînt substanțe catabolice, determinînd oprirea creșterii și dezvoltării organismelor tinere și slăbirea organismelor adulte.

Catecolaminele produc o intensificare a consumului de oxigen, o creștere a metabolismului bazal, mobilizează glicogenul hepatic și muscular și acizii grași din depozite.

Glucocorticoizii acționează asupra grăsimilor și proteinelor în același sens ca și catecolaminele. Această categorie de hormoni determină emacierea maselor musculare, osteoporoză, oprirea creșterii și în final subdezvoltarea staturală și ponderală. Acțiunea glucocorticoizilor asupra osului este complexă, excesul lor determină o încetinire și o diminuare a sintezei matricei organice a osului, blochează absorbția intestinală a calciului și favorizează eliminarea lui urinară. Hipocalcemia produsă va declanșa secreția mărită de calcitonină care mobilizează calciul din oase, astfel se realizează osteoporoza. La toate acestea se adaugă tulburările de apetit, tulburări intestinale cu malab-

Scanned with OKEN Scanner

sorbție și leziuni gastrice, cum ar fi ulcere de stres. Administrarea de adrenalină, de ACTH sau hidrocortizon la puii de găină reduce greutatea corporală, mai accentuat în cazul adrenalinei (Freeman și Manning, 1977 a).

2.2.11. *Stresul prin iradiere*

Un efect asemănător celui produs de citostatice îl are iradierea. Razele X își manifestă cu prioritate efectul asupra limfocitelor, determinînd o limfopenie o dată cu inhibarea mitozelor și modificări biochimice importante la nivelul organelor limfatice, modificări care sînt deja la cîteva ore de la expunere, dar care sînt reversibile (Rațiu, 1971). La puii de găină, experimental s-a constatat că efectele produse de iradierea cu raze X sînt dependente de dezvoltarea ontogenetică, mai reduse la vîrsta tînără, mai accentuate la vîrsta înaintată (Giurgea și colab., 1975). Ansamblul modificărilor ce se produc în cazul iradierii se încadrează în tabloul unui stres. Dacă bursectomia este asociată cu iradiere se constată o accentuată anemie și o scădere a capacității anticorpoformatoare (Cain și colab., 1967; Jacobs și Oppenheim, 1972; Theis și Thorbeke, 1973).

2.2.12. *Stresul de altitudine*

Există date puține referitoare la efectele altitudinii asupra organismului animalelor. Efectul acestui factor asupra puilor de găină se manifestă printr-o creștere a greutății suprarenalei și o involuție a organelor limfatice (Garren și Shaffner, 1956). Se presupune că acțiunea lui se realizează prin axul hipofizo-suprarenal.

2.2.13. *Stresul social*

Stresul social, sau presiunea socială, cu conflictele pentru crearea unei ierarhii, cu lupta pentru hrană, pentru spațiu, pentru cuib și pentru cucerirea femelei, produce modificări caracteristice sindromului general de adaptare. La animale și la om există numeroase date care arată efectele stresului social și posibilele căi prin care acesta acționează. Se notează că subiecții mai puțin dotați, învinșii vor avea și vor rămîne cu o hipertrofie suprarenală și cu un nivel plasmatic ridicat al corticosteroizilor, chiar și atunci cînd vor fi ținuți în vecinătatea învingătorilor, fără posibilitatea de a veni în contact unii cu alții (Siegel, 1960; Rolf, 1978). Feromonii sînt foarte importanți în comportamentul social al multor animale, mai ales al celor sălbatice care trăiesc în grupuri.

Modificările comportamentale induse de stresul social prin bătăi, ierarhizări etc. vor determina apariția unor adaptări speciale, învinșii schimbîndu-și ora de hrănire, femelele își abandonează puii, fertilitatea scade din cauza conflictelor dintre masculi. S-a constatat că, în cazul șobolanilor, contactul acestora cu omul are ca rezultat o creștere a nivelului corticosteronului plasmatic (Selye, 1976). La puii de găină tineri acțiunea stresului social duce la modificări de lungă durată, care însă diferă în funcție de stocul genetic al animalului (Gross și Siegel, 1980), determinînd o creștere în greutate și o utilizare mai mare a furajului (Nerem și colab., 1980). O stimulare a creșterii în greutate se produce și în cazul unui stres social care apare după o înfome-

Scanned with OKEN Scanner

tare sau în cazul lipsei de apă (Gross și Siegel, 1982). S-a constatat că modificările sînt dependente de sex, femelele fiind mai rezistente decît masculii. Foamea afectează mai puțin animalele cu viață socială decît cele singulare (Gross și Siegel, 1982). Astfel, șoarecii izolați sînt mai sensibili la virusul encefalitei decît cei crescuți în grup (Friedman și colab., 1970). Iepurii, într-o viață socială, prezintă mai puține cazuri de ateroscleroză decît cei izolați, chiar dacă în hrană s-a administrat mai mult colesterol (Nerem și colab., 1980).

În sistemele de creștere intensivă, unde sînt grupuri mari, stresul social este accentuat, tehnicizarea și industrializarea creșterii intensive au dus la asigurarea unor spații sub necesarul fiziologic la lipsa unui confort minim. La acestea se mai adaugă și transportul, lotizările, manipulările, înțărcatul timpuriu etc. Aceste stresuri produse prin modernizarea creșterii animalelor le-am putea denumi „stresuri de civilizație". Prețul unei zootehnii intensive, duse uneori peste limitele fiziologice, se cifrează în pierderi economice inestimabile și prin grave tulburări de comportament, adevărate psihopatii, cum sînt canibalismul la purcei și scroafe, la pui și găini. Apar de asemenea și stereotipii: linsul barelor, suptul cozii și al urechilor, roaderea barelor boxelor, agresivitatea excesivă, anxietate cu retragerea în colțuri și refuzul hranei. Aceste tulburări neuropsihice trec foarte ușor de la un subiect la celălalt și cuprind într-un timp foarte scurt întregul grup de animale. Sistemul de creștere și exploatare intensivă a animalelor determină o suită de situații stresante, care au fost mai puțin studiate în condiții de producție. Acest deficit de date este menționat de Ewbank și Howard (1971) într-o lucrare bibliografică asupra studiilor și recenziilor din domeniul etologiei păsărilor, vacilor, caprinelor, cabalinelor și ovinelor, publicate în Marea Britanie. Autorii conchid că stresul produs de exploatarea intensivă ar merita mai multă atenție. În Germania Federală, Wander (1976) încearcă stabilirea unor parametri care să poată caracteriza nevoile de confort ale diferitelor specii de animale. Autorul propune măsurători și studii ale animalului luat ca subiect unic și în grup, cu examene efectuate în repaus, în acțiune, studii cronologice ale comportamentului de grup al animalelor și alți parametri sau situații comportamentale. În concluzie, autorul subliniază că nu există un sistem perfect de stabilire a unui minim de parametri și mai ales necesitatea precizării condițiilor de confort optim pe baza unui număr mare de investigații pe foarte mulți subiecți, la toate speciile de fermă.

La noi în țară s-au făcut investigații sporadice mai ales de determinare a unor situații patologice încadrate în niște parametri de confort imuabili. Va trebui să se pornească invers, de la stabilirea unor parametri optimi de confort fiziologic și care să asigure în același timp randament economic maxim.

Studiile sistematice efectuate de Brummer și Eikmeier (1967 a și b; 1968) și de Brummer (1970) au încercat să lămurească problema tulburărilor psihosomatice și bolile la animale. Stresul psihic produce ridicarea temperaturii corpului, inapetență, diaree și vomitare. Tulburările neurovegetative determină hipertensiune, leziuni arteriale, infarcte miocardice și astm respirator.

Influența factorilor sociali asupra animalelor. Animalele de crescătorie sînt animale de grup, creșterea lor în loturi mari se deosebește mult de viața animalelor sălbatice, sub forma de grupuri-familie. Turmele sălbatice, conduse de femela cea mai puternică și vîrstnică, își păstrează progenitura pînă la maturitate. Masculii tineri sînt alungați și vor trăi izolați sau în grupuri separate, intrînd în alte turme mai mari pentru împerechere. În marile unități

Scanned with OKEN Scanner

de creștere puii sînt separați timpuriu (uneori chiar prea timpuriu) de mamă, apoi urmează lotizările pe sexe, greutate, interes economic. Pentru animalele sălbatice cucerirea, demarcarea și apărarea teritoriului formează o latură esențială a comportamentului, deoarece acest fapt constituie un atribut al vieții sau al morții. Animalele sălbatice trebuie să se adaptaze la condiții de mediu cu care generații și generații s-au mai confruntat, apoi fiecare individ are experiența proprie, avînd posibilitatea ca în fața unei situații conflictuale noi să utilizeze cea mai favorabilă atitudine. Domesticirea și creșterea pentru exploatare a animalelor nu au făcut să dispară instinctele vieții libere, din perioada de sălbătăcie, cel mult ele s-au atenuat și canalizat spre alte manifestări. Creșterea intensivă, prin selecție și ameliorare, a provocat modificări profunde fiziologice și chiar genetice. Considerații de ordin economic au dus la un ritm de creștere și un spor mediu zilnic de-a dreptul incredibile (puii pentru carne). Aceleași considerente au stat la baza selecției raselor de porci și de bovine pentru carne, de bovine pentru lapte, de ovine pentru lînă etc. În toate aceste cazuri s-a modificat profund fiziologia animalelor. Primele etape ale selecției au avut motivație pur economică, neglijîndu-se aspectele legate de unele cerințe ale animalului ca subiect, necesității impuse de acumulările ereditare ontogenetice. Stresurile la care sînt supuse animalele în creșterea intensivă determină o gamă foarte largă de anomalii comportamentale, ceea ce a făcut pe economistul J. Fourastié (după Dantzer și Mormède, 1979) să afirme că animalele, dar chiar și omul, nu sînt pregătite pentru trecerea de la ritmuri biologice la ritmuri tehnice și de la ambianța naturală la ambianța construită.

Grupele de animale crescute în unități intensive păstrează caracteristicile unei organizări sociale, tradusă prin stabilirea de animale dominante și animale dominate sau a dominanței sociale. După constituirea grupelor sau a loturilor de animale, acestea se vor orîndui în ordinea capacității fiecărui subiect de a cîștiga în luptele ce apar pentru ierarhizare. Această ierarhie este precisă, la unele specii definitivă, la altele putînd să se schimbe în timp. Există *animalul alfa*, cel care este capabil să cîștige în fața oricărui component al grupului, *animalul beta*, care nu pierde decît față de alfa, și așa mai departe, pînă la ultimul sau *omega*, cel care este dominat de către toți. Poziția superioară în cadrul ierarhiei de grup se soldează cu avantaje la furajare, adăpare, cucerirea femelei, ocuparea unui anumit spațiu etc.

Studiul dominanței sociale la diferite specii de animale domestice a relevat posibilitatea existenței unui anumit tip de ierarhie socială de grup. *Ierarhia liniară* demonstrează existența în grup a unui dominant total sau absolut, sau am putea-o denumi ierarhie simplă. În acest tip de ierarhie există un individ care se bucură de toate avantajele, cîștigînd luptele cu toți ceilalți membri ai grupului. Subiectul următor cîștigă conflictele cu toți membrii grupului, excepție făcînd primul. În continuare animalele se dispun în ordine liniară, ocupînd o anumită poziție dependent de numărul de înfrîngeri suferite. *Ierarhia triangulară* este acel tip de ierarhie în care dominantul principal este dominat la rîndul său de către unul din componenții grupului, acesta fiind și el dominat la rîndul său. Astfel că nu există un dominant absolut. *Ierarhia poligonală* include un număr de cinci indivizi în care fiecare este dominat de către unu sau doi subiecți, dominînd la rîndul său unu, doi sau trei subiecți din grup. Ierarhia poligonală include un număr de indivizi din cadrul grupului în care subiectul este dominant pentru unu, doi sau trei indivizi, fiind la rîndul său dominat de alții. Astfel de ierarhii au fost identificate la bovine de către Hafez și Bouissou (după Dantzer și Mormède, 1979). Acești autori au observat

Scanned with OKEN Scanner

că ierarhia într-un grup de bovine tinere sau adulte se stabilește într-un timp relativ scurt, 84% din relații din sînul unui grup definitivîndu-se în prima jumătate de oră. Relațiile o dată stabilite greu se mai modifică. Grupele de porci au nevoie de un timp mai îndelungat (48 de ore) pentru a stabili ierarhia, dar așa după cum arată Signoret și colab. (după Dantzer și Mormède, 1979), exemplarele dominante se impun în prima jumătate de oră. Cu toate că la porci ierarhia de grup se poate schimba, mai cu seamă între indivizii de rang mediu și inferior, în cazul unor anomalii de comportament (parapsihoze), cum ar fi canibalismul, exemplarele de rang inferior nu opun nici o rezistență, se abandonează în fața dominantului care le devorează.

Găinile stabilesc un grup ierarhic de tip liniar, existînd și forme de tip triangular, atît la pui cît și la cele adulte. Hopkins și colab. (1979) remarcă posibilitatea producerii de permutări în cadrul ierarhiei liniare, în timp ce ierarhia triangulară pare mai stabilă. Ierarhia triangulară, în care un individ de rangul trei domină pe un individ de prim rang, nu dă impresia că indivizii se așază simplu după vigoarea biologică. La păsări schimbările în cadrul ordinei ierarhiei între indivizi foarte îndepărtați ca rang nu presupun obligatoriu lupte continui. Din observațiile lui Guhl (după Dantzer și Mormède, 1979) rezultă că fiecare individ a învățat să accepte rangul său ierarhic, iar pentru ierarhia o dată stabilită există o anumită inerție care imprimă stabilitatea, indivizii opunîndu-se schimbărilor.

Au fost efectuate încercări de a se stabili anumiți parametri după care să se poată aprecia factorii ce intervin în definirea poziției unui individ pe scara ierarhică. Nu s-a putut preciza existența unui anumit factor, se apreciază că ar putea intra în discuție dezvoltarea corporală, vîrsta, conformația fizică, sexul, rasa etc., existînd particularități pentru fiecare specie.

Importanța pentru grup a ierarhiei sociale rezidă în menținerea unei armonii prin recunoașterea poziției fiecăruia și în felul acesta se evită conflictele. Intervenția omului poate împiedica sau perturba stabilirea și mai ales stabilitatea ierarhiei de grup. Aceasta creează tensiuni sociale, conflicte și implicit stare de stres. Stabilirea și stabilitatea unei ierarhii de grup presupun o anumită ordine, ceea ce creează pentru fiecare individ un *„modus vivendi"*: este un mecanism reglator al interacțiunilor interindividuale, reglementînd chiar funcțiile fiziologice, metabolismul și homeostazia.

Stabilitatea unei ierarhii de grup creează condiții de dezvoltare fiecărui individ, în timp ce lotizările, regrupările și alte intervenții ale omului produc instabilitatea socială, lupte și tensiune, ajungîndu-se la un adevărat stres social. Într-un episod de canibalism, la tineretul porcin, s-a observat că trecerea din baterie (6—8 porci) în compartimente mari (70—90 de porci) determină o exacerbare și extindere a manifestărilor de canibalism. În baterii existau rare exemplare agresive, la 7—8 baterii apărea cîte un purcel cu manifestări de canibalism. Trecerea la sol prin gruparea unui număr mare de purcei determină întîlnirea mai multor exemplare dominante și declanșarea luptelor pentru stabilirea ierarhiei sociale. Consecințele au fost grave din punct de vedere economic, consumul de hrană a scăzut, sporul mediu zilnic a fost mic, au apărut manifestări de canibalism care s-au extins foarte repede la întregul efectiv. În situații experimentale, prin schimbări periodice la 2—4 săptămîni ale componentei loturilor, Teague (după Dantzer și Mormède, 1979) observă după fiecare lotizare apariția luptelor, creșterea consumului de furaj, dar fără o creștere a greutății corporale.

La păsări, amplasarea sistematică a animalului dominant în fiecare zi ca un animal străin în sînul unui grup de găini ouătoare provoacă creșterea

manifestărilor agresive, diminuarea consumului de furaje, scăderea greutății corporale și a curbei de ouat (Guhl și Allée, după Dantzer și Mormède, 1979).

Studiile comportamentului social au dus la observații și în ceea ce privește relația între rangul social și performanțele zooeconomice. Așa după cum s-a arătat, instabilitatea ierarhiei sociale are efecte negative asupra performanțelor productive și determină predispoziție pentru contractarea de boli infecțioase, parazitare și metabolice. Creșterea în greutate a porcilor este în relație directă cu rangul social al fiecăruia. Cercetările lui Dantzer (1970 a) demonstrează că există corelație directă între creșterea în greutate și rangul social, după amestecarea animalelor în loturile de purcei supuși îngrășării. În cazul unor loturi stabile, diferența de greutate între animalele dominante și cele dominate a fost mică în primele zile după constituirea loturilor, dar diferența crește în timp. La naștere purceii aleg un mamelon pe care au tendința de al păstra în continuare. La scroafe, mameloanele pectorale sînt cele mai productive și acestea sînt ocupate de exemplarele cele mai mari, mai viguroase, păstrîndu-le pînă la înțărcat. Acest avantaj se va traduce printr-o greutate mai mare la înțărcare.

La bovine rangul social condiționează mai puțin accesul la furajare, exceptînd cazurile cînd există o suprapopulare și frontul de furajare este insuficient. Astfel de situații se pot întîlni la tineretul taurin supus îngrășării. Comportamentul animalului dominat se manifestă sub formă de supunere sau fugă în momentul apropierii celui dominant, în caz contrar vor apărea conflicte. În grupurile cu ierarhie stabilită, manifestarea de supunere se evidențiază ori de cîte ori exemplarul dominant se apropie de cel dominat la o distanță stabilită în funcție de specie, ca distanță minimă sau critică. La animalele sălbatice subiectul dominat își expune gîtul sau se culcă în momentul cînd dominantul se apropie. În grupele de animale de fermă exemplarele dominate se dau la o parte, chiar de la mîncare sau adăpare. Suprapopularea determină stres social cu consecințe imediate: scăderea taliei și greutății medii a grupului, sensibilitate deosebită la boli, scăderea fertilității și alte consecințe economice negative (fig. 5).

Dantzer și Mormède (1979), citînd lucrările altor autori, estimează că pentru păsările ouătoare punctul critic se situează la 5,65 dm^2 per animal și între 6,2 și 4,65 dm^2 pentru puii de carne. Greutatea corporală a găinilor ouătoare tinde să diminueze cînd numărul subiecților în cușcă crește. Cînd suprafața per animal rămîne aceeași, creșterea taliei grupului nu are efect nociv și se poate chiar acompania de o creștere a ouatului. Lungimea frontului de furajare constituie un element deosebit de important. S-a constatat că interacțiunile agresive sînt mai numeroase cînd animalele vor mînca în contact direct una cu alta, ceea ce afectează performanțele productive sau poate duce la manifestări patologice de comportament (pica, canibalismul, isteria). Manifestări similare pot fi întîlnite și la alte specii de păsări (fazani, prepelițe, curcani), crescute în sisteme intensive. Literatura de specialitate citează sindromul de amiloidoză la rațe ca o consecință a stresului social produs prin supraaglomerație (Dantzer și Mormède, 1979).

Porcii la îngrășat, prin reducerea suprafeței per individ, manifestă agresivitate, chiar canibalism, iar performanțele zootehnice diminuează mult. Stresul social, tensiunea din grup și agresivitatea sînt asociate cu o incidență crescută a ulcerului esofagogastric.

Scanned with OKEN Scanner

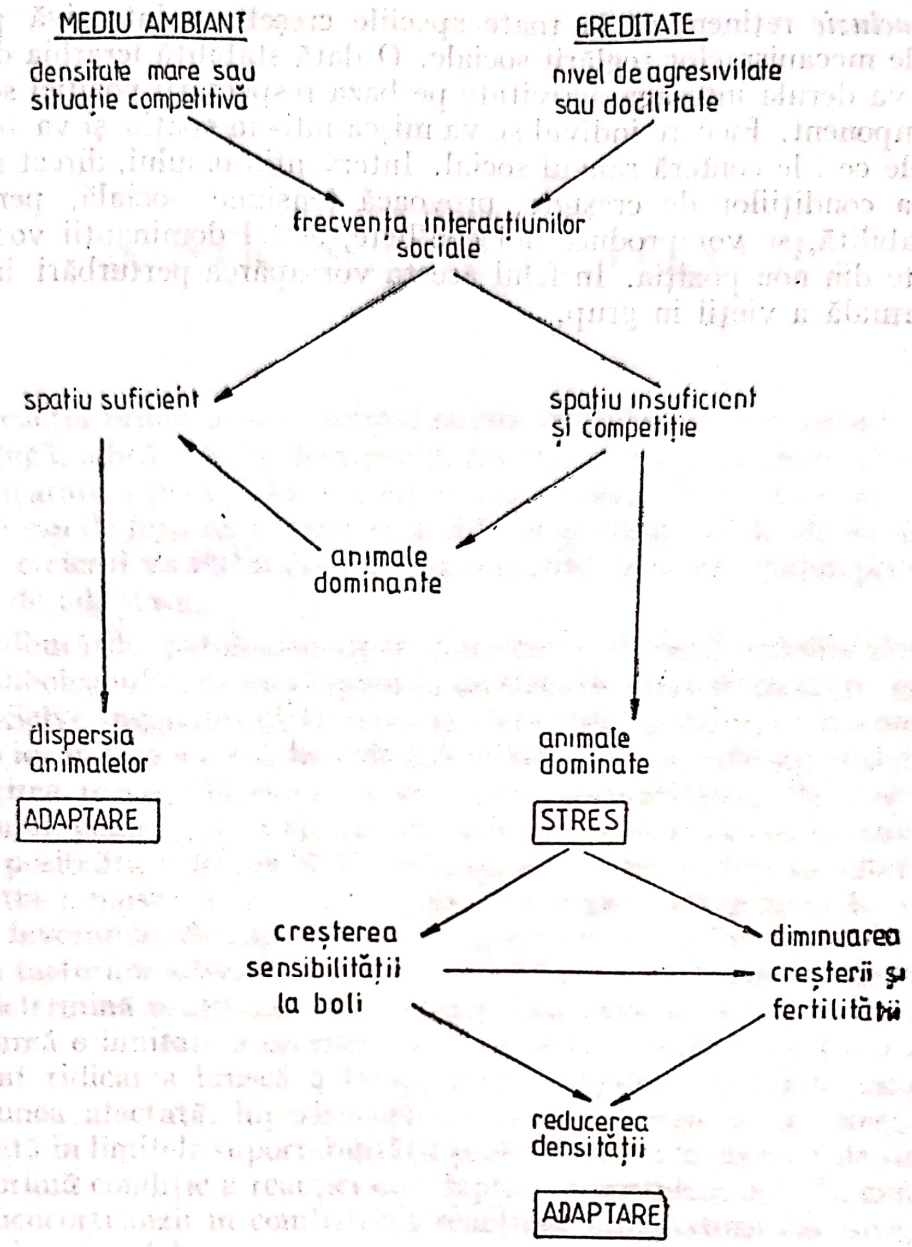


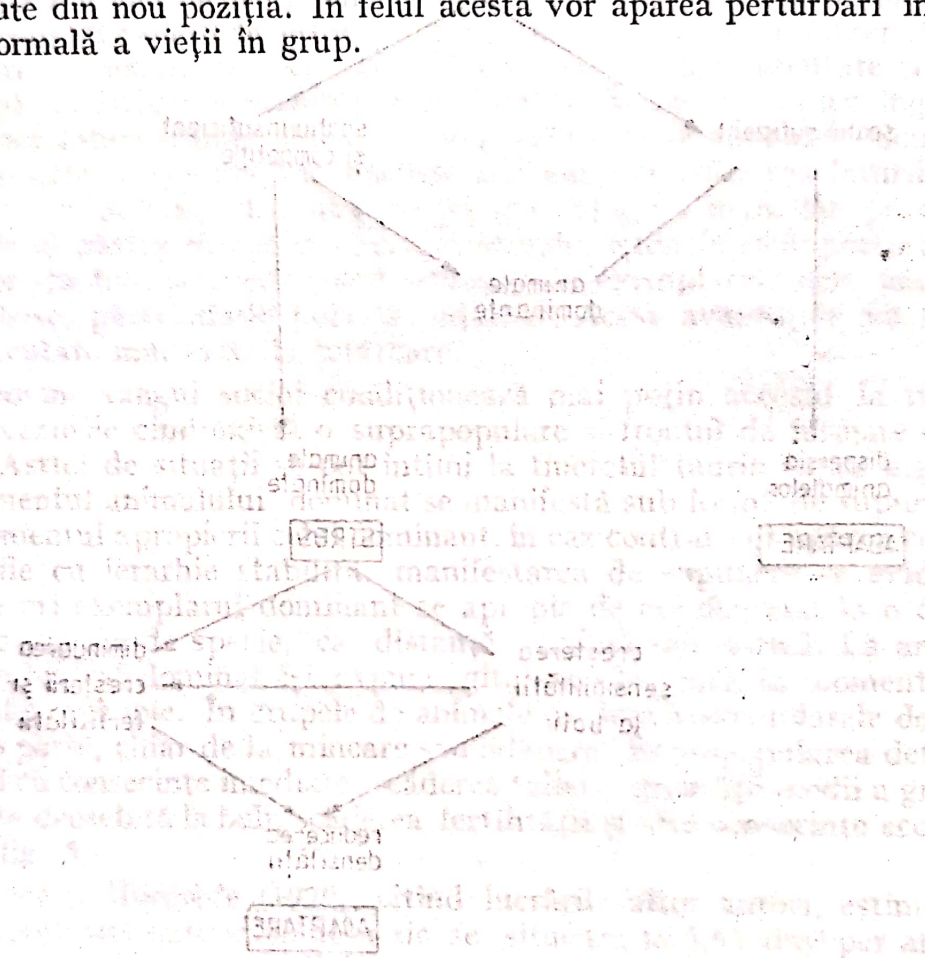
Fig. 5. — Mecanismele de răspuns la situații competitive și la densitate crescută (după Mc Bride, 1968).

Literatura de specialitate menționează puține lucrări referitoare la stresul social produs prin supraaglomerare la bovine. La tineretul taurin supus îngrășării, imediat după constituirea loturilor se produc conflicte ce vor stabili ierarhia de grup. Cînd frontul de furajare este prea mic și hrana insuficientă dominanții ocupă locurile de furajare, iar dominații rămîn subnutriți, se cașectizează și contractează diverse boli bacteriene, virale și parazitare. S-a observat că pentru bovine foarte important este spațiul din jurul capului, mai ales în momentul furajării. Spațiile mici, neprotejate și nedelimitate între indivizii ce se hrănesc determină o diferențiere ponderală netă între dominanți și dominați.

Pentru ovine stresul social, cu tulburări comportamentale, se manifestă pregnant în perioada parturițiilor, cînd aglomerarea și suprapopularea determină pierderea și abandonarea mieilor, mai des la rasele perfecționate.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie reţinem că la toate speciile creşeterea intensivă produce tulburări ale mecanismelor reglării sociale. O dată stabilită ierarhia de grup, aceasta îşi va derula întreaga activitate pe baza respectării poziţiei sociale a fiecărui component. Fiecare individ se va mişca într-un spaţiu şi va beneficia de atributele ce i le conferă rangul social. Intervenţia omului, direct sau prin tehnicizarea condiţiilor de creştere, provoacă tensiune socială, perturbînd ierarhia stabilită, se vor produce noi conflicte, astfel dominanţii vor trebui să-şi dispute din nou poziţia. În felul acesta vor apărea perturbări în desfăşurarea normală a vieţii în grup.



3. STRESUL ȘI PATOLOGIA

Reacția primă a unui animal supus stresului va fi o atitudine de luptă sau de fugă, adică reacția de urgență descrisă de Cannon. Animalul va încerca o contracarare a pericolului potențial sau iminent. În cazul cînd răspunsurile de luptă sau de fugă nu reușesc să anihileze acțiunile ostile ale mediului înconjurător, creierul va iniția răspunsul nespecific de stres, tradus prin sindromul general de adaptare.

Tulburările patologice apar consecutiv devierii echilibrului fiziologic și a metabolismului, ca un răspuns la un stres de mare intensitate sau de lungă durată. Selye sugerează că trecerea în sfera patologicului, cu traducere clinică, va avea loc în faza a treia, faza de extenuare a sindromului general de adaptare. Prelungirea reacției la stres, cu epuizarea posibilităților de reacție ale organismului, poate duce la instalarea stării de boală sau chiar la moarte. Există însă și posibilități de sensibilizare a organismului, astfel ca ulterior stresuri mai puțin intense să determine stări patologice. Răspunsul la stres are și acțiuni favorabile, de fapt răspunsul apare ca o reacție de echilibrare și anihilare a factorilor adverși. Eliberarea încă în primele momente a glucocorticoizilor determină o atenuare a reacțiilor inflamatorii excesive. În felul acesta se încearcă o limitare a reacțiilor care ar putea dezechilibra total organismul, cum sînt ridicarea bruscă a temperaturii corpului, cu aflux sanguin mărit în regiunea afectată, hiperleucocitoză și alte fenomene în exces. O reacție ponderată în limitele suportabilității și ale păstrării însușirilor de supraviețuire este o primă condiție a reacției de adaptare a organismului. În clinică se folosesc glucocorticoizii în combaterea reacțiilor inflamatorii excesive, precum și în protejarea grefelor.

Stresorii puternici, brutali, nu produc reacția nespecifică și în majoritatea cazurilor vor duce la moarte. Agenții patogeni cu o mare specificitate, unele bacterii și virusuri, vor declanșa direct reacția specifică fără un prodrom nespecific. Se pare că sînt mai puține boli în care nu au loc o reacție, un răspuns inițial nespecific, fie sub forma sindromului general de adaptare, fie ca sindrom local de adaptare. Ce este altceva decît un răspuns nespecific al organismului faza prodromică a unei boli? Răspunsul organismului la stres se realizează atît prin componenta fiziologică, cît și prin componenta psihologică de comportament. Ultima componentă include, în răspunsul la stres, particularitățile de structură psihologică individuală, ceea ce face ca același stresor să fie interpretat de către sistemul nervos a doi subiecți în funcție de particularitățile individuale. Se poate presupune că există stări maladive în care să predomine componenta fiziologică și boli cu predominanța componentei psihologice. O astfel de diferențiere se poate face, dar cele două componente ale răspunsului la stres se condiționează reciproc, agravînd starea de boală.

Factorii de stres nu acționează aproape niciodată ca agenți maladivi unici. Bolile de adaptare sînt plurifactoriale, agenții stresanți acționînd fie

Scanned with OKEN Scanner

simultan, fie succesiv, cu efecte ce se sumează. Chiar și în boli cu agenți etiologici bine precizați, excesul de corticoizi sau de catecolamine, care provoacă stres, joacă un rol important în desfășurarea ulterioară a bolii. Hormonii nu sînt implicați în producerea leziunilor morbide, dar modificările nespecifice ale rezistenței se datorează reorientării totale vegetative, se produce o modificare a predominanței impulsurilor nervoase simpatice și parasimpatice (Selye, 1976). Autorul citat observă că modificările activității sistemului nervos vegetativ cu rol important în diferitele boli provocate de stres, respectiv tonusul vegetativ, sînt mult mai greu de stabilit cantitativ decît nivelul hormonal din sînge și urină. Conceptul reorientării totale vegetative s-a dovedit a fi greu de determinat prin metode cantitative, de aceea s-a depus mult mai multă muncă în domeniul hormonal decît al componenților nervoși implicați în patologia bolilor de stres.

Au fost făcute încercări de clasificare a factorilor de stres. O enumerare a lor, dar nici într-un caz exahaustivă, ar cuprinde: factori fizici, biologici și emoționali, sau factori ecologici, etologici și tehnologici.

Dantzer și Mormède (1979), pentru a cuprinde principalii factori de stres în creșterea intensivă, fac o clasificare a trei categorii: — interacțiuni între animale (stresuri sociale); — interacțiuni om—animal (manipularea animalelor); — interacțiuni animal—mediu fizic. Ca orice clasificare păcătuiește prin fragmentare, prin excluderea interferențelor ce pot avea loc între aceste categorii, cu agravarea stării patologice.

Se impune o scurtă incursiune în condițiile create de creșterea intensivă și care este generatoare de stres. Se pare că animalul, ca și omul, nu este încă total pregătit să suporte fără consecințe trecerea de la ritmuri biologice la ritmuri tehnice, de la mediul natural la un mediu total artificializat. Cunoscînd condițiile de viață a animalelor din crescătoriile moderne, unii autori atrag atenția de a nu se neglija aspectele morale care nu pot să justifice atitudinea omului față de animal și față de ceea ce cunoaște pe baze științifice despre suferințele animalului (Dantzer și Mormède, 1979).

Considerăm ca oportun să se ia ca unitate animalul cu cerințele sale biologice și nu posibilitățile tehnologice ajustate din considerente economice intensive. Acest lucru s-ar reflecta pozitiv asupra sănătății animalelor și chiar asupra dezideratului economic.

STRESUL ÎN PATOLOGIA COMPARATĂ

Din literatura clasică de specialitate se cunoaște că în patologia comparată există boli care se pot foarte greu reproduce experimental sau este chiar imposibilă reproducerea unor boli aidoma cu tabloul lor natural. În astfel de cazuri s-a postulat că există și alți factori, în afara agentului etiologic, care intervin obligatoriu în declanșarea bolii naturale. În patologia bolilor infecțioase la animale se cunoaște o serie de afecțiuni în care infecția se face endogen. Microbii epifiți devin patogeni atunci cînd macroorganismul este confruntat cu o serie de factori externi, factori de mediu care prin stresul produs tulbură homeostazia, dezechilibrînd și diminuînd puterea de apărare, ceea ce facilitează exacerbarea virulenței microorganismelor cu care macroorganismul conviețuiește în echilibru.

Etapa actuală a cunoașterii ne permite să afirmăm că stresul, prin solicitarea la care supune organismul, prin influența negativă pe care o exercită

Scanned with OKEN Scanner

asupra sistemului timo-limfatic şi a funcţiei imunitare, este acela care favorizează apariţia unor boli parazitare, bacteriene şi virale. Mai mult, în absenţa stării de stres, agentul etiologic nu este capabil să declanşeze boala, fapt ce se petrece şi în cazul încercărilor de reproducere experimentală a unor boli.

Reacţia nespecifică a organismului, ca răspuns la acţiunea unui stres, solicită mijloacele şi posibilităţile de apărare, putînd chiar să le blocheze. În felul acesta ele nu mai sînt disponibile pentru a fi mobilizate împotriva unor agenţi patogeni pe care în absenţa stresului organismul i-ar ţine la respect. Macroorganismul se găseşte în echilibru cu numeroşi agenţi patogeni epifiţi (paraziţi, bacterii, virusuri), fără ca semnele de boală să se manifeste. Situaţia bolilor metabolice nu este diferită. Astfel, un grup de animale în condiţii de întreţinere precare sau nu chiar optime, sau în strare de carenţă subclinică, poate să nu manifeste boala o lungă perioadă de timp. În momentul în care intervine un factor stresant boala se va manifesta cu precădere la exemplarele cu stări fiziologice deosebite (gestaţie avansată, lactaţie etc.) sau la cele cu afecţiuni cronice. Evoluţia şi gravitatea unei boli metabolice vor depinde şi de factorii stresanţi supraadăugaţi.

Acţiunea simultană sau chiar succesivă a unor stresori determină efecte patogene în avalanşă şi nicidecum o simplă însumare aritmetică, după cum s-ar putea presupune. În astfel de situaţii stresorii determină la nivelul organismului o *suprasensibilitate*. Au fost observate şi situaţii de *suprarezistenţă*, care apar în timpul sau imediat după reacţia de alarmă şi se manifestă în momentul acţiunii altui factor agresiv. Suprarezistenţa sau suprasensibilitatea unui organism supus unui nou stres s-a demonstrat a fi determinată prin descărcarea de hormoni hipofizari sau suprarenali. Instalarea suprarezistenţei sau a suprasensibilităţii unui organism supus stresului depinde de durata şi intensitatea stresorului, precum şi de asocierea efectelor specifice ale stresului cu particularităţile individuale (vîrstă, baza genetică, susceptibilitatea speciei etc.).

În problema proceselor care determină instalarea suprasensibilităţii sau a suprarezistenţei la un nou stres, mecanismele sînt deosebit de complexe, cu intervenţia multor factori particulari, dependenţi de subiect, ceea ce face în prezent aproape imposibilă prevederea unuia sau altuia din răspunsuri. Suprarezistenţa s-ar putea manifesta ca stare refractară a organismului, iar suprasensibilitatea ca o slăbire sau epuizare a organismului. Înclinaţia spre partea aplicativă a lucrurilor ispiteşte gîndirea la încercări de a prevedea reacţia de suprarezistenţă sau de suprasensibilitate a organismului. De ce nu, chiar de a induce rezistenţa. Aşa după cum s-a văzut, acest lucru este practic imposibil cel puţin în prezent şi în condiţii de producţie. În acest moment se impun cîteva precizări despre factorul organism ca partener al stresului. Organismele tinere au posibilităţi mai mari de adaptare la condiţiile de mediu schimbate. Biologic vorbind, organele care participă direct la sindromul general de adaptare au posibilităţi mai mari sau mai mici, răspunzînd prompt sau cu întîrziere, depinzînd de gradul lor de uzură. Astfel se explică de ce senilităţii îi este caracteristic un grad mai mic de adaptabilitate şi tot astfel se pot explica răspunsurile variate ale diferitelor organisme, la aceleaşi condiţii de mediu. Cu cît sistemul hipofizo-suprarenal îşi menţine mai mult timp integritatea funcţională, cu atît posibilităţile de răspuns vor fi mai bune, chiar şi la o vîrstă foarte înaintată. Există situaţii de epuizare prematură a sistemului hipofizo-suprarenal, ceea ce va determina posibilităţi limitate de adaptare sau chiar răspunsuri inadecvate. Astfel pot apărea răspunsuri exagerate la impulsuri minime cu epuizarea mecanismului endocrin. Există multe

Scanned with OKEN Scanner

asemănări, după Selye (1976), între stadiul de epuizare produs de un stres puternic și de scurtă durată și „oboseala vitală" ca o consecință a vîrstei. Autorul menționează date referitoare la mecanismele intime de acțiune a vîrstei. În același timp se subliniază legătura ce există între posibilitățile de prelungire a vieții și bolile specifice stresului, care sînt legate de vîrsta înaintată (ulcer peptic, leziuni cardiovasculare, modificări metabolice și nervoase etc.).

Sistemul nervos central ține sub control dezvoltarea atît a hipofizei, cît și a suprarenalelor. Distrugerea hipotalamusului în viața fetală tîrzie interferează cu dezvoltarea hipofizo-suprarenală. Variațiile circadiene ale CRF-lui hipotalamic la șobolan se manifestă numai în jurul vîrstei de 3 săptămîni, cu toate că răspunsul la stres este mai timpuriu. Această disonanță este determinată de către sistemul vascular, deoarece capilarele sanguine pătrund în eminența mediană, la șobolan, numai în a 5-a zi de la naștere, în timp ce plexul capilar dintre eminența mediană și partea tuberală a adenohipofizei este evident între a 18-a și a 20-a zi de viață embrionară, fiind suficient pentru a prelua CFR-ul. Datele morfologice și funcționale dovedesc că elementele ce intră în controlul neurohormonal al secreției de ACTH sînt eficiente încă înainte de naștere (Selye, 1976). Prezența unui ritm circadian al secreției de ACTH sugerează existența unor posibilități variate de răspuns al organismului la stres, în funcție de nivelul hormonal existent la un moment dat. Dependent de această situație există și o susceptibilitate diferită a organismului la stres. Ciclurile adaptative indică existența unei programări a organismului în vederea îndeplinirii răspunsului la timp și proporțional cu incitările mediului. Stresul poate fi nu numai o situație anormală într-un moment oarecare, dar și o situație normală, dar survenită într-un moment nepotrivit (Saragea, 1981). Observațiile practice arată că mortalitatea în cazul unor boli supraacute sau acute este mai mare noaptea (holera aviară, antraxul supraacut la oi etc.). Creșterea industrială, cu schimbarea ritmurilor biologice (prelungirea sau scurtarea perioadei de iluminat, furajarea la discreție, mișcarea minimă sau deloc, absența totală a razelor de soare directe etc.), modifică profund și răspunsurile organismului la acțiunea agenților patogeni. Nu cunoaștem încă exact în intimitatea lor fenomenele ce se derulează în aceste organisme și chiar mai puțin implicațiile în patologie. Uneori putem estima unele procese prin consecințele pe care le surprindem în domeniul patologicului.

Observații curente, precum și studii experimentale au arătat că, în condiții identice de stres, răspunsul organismului va avea particularități în funcție de individ, rasă, specie, factorului genetic revenindu-i un rol deosebit în deteminarea reacției și răspunsului în cadrul sindromului general de adaptare. Patologia comparată a oferit modele ideale de studiu ale factorului genetic, existînd în cadrul unor specii de animale, rase cu predispoziție genetică pentru hipertensiune arterială, sensibilitate genetică pentru ateroscleroză, pentru ulcer peptic, rase de porci stres-sensibile etc.

Studiile de sinteză efectuate de Selye (1976) evidențiază particularitățile răspunsului la stres în funcție de specie, atît în condiții de stres experimental, cît și în stresurile suferite de animale în decursul vieții lor naturale. Faptele dovedesc imposibilitatea generalizării unor rezultate obținute în condiții experimentale și pe anumite specii. Particularitățile răspunsului la stres sînt mai degrabă numitorul comun, ceea ce determină și reacții patologice particulare. Atît pentru mamifere, păsări, cît și pentru pești există comun, în răspunsul la stres, anumiți indicatori biochimici sanguini (glicemia), scăderea greutății corporale, scăderea glicogenului hepatic și creșterea tirozin-aminotransferazei hepatice (Selye, 1976).

Scanned with OKEN Scanner

Medicina omului și a animalelor cunoaște și admite apariția unor boli în care este imperios necesară intervenția factorilor secundari sau adjuvanți. De fapt, nu este vorba de intervenția unor factori stresanți pur și simplu, ci de răspunsul pe care îl provoacă în organismul stresat, de aducerea în stare de stres și acționare în acest moment de criză de apărare a unui agent etiologic al unei boli. Ar fi nevoie să ne schimbăm sau mai bine zis să ne adaptăm concepția despre fiziopatologia și etiopatologia bolilor prin prisma cunoștințelor actuale din biologie, prin prisma înțelegerii sindromului de stres. Teoria infecției de focar, susținută și demonstrată de către Goia (1946), în ultimă analiză nu este altceva decît întreținerea prelungită a unei stări de solicitare a sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal. Această solicitare, uneori împinsă pînă spre epuizare, determină o sensibilizare a organismului și facilitează instalarea stării de boală. Organele cele mai active (cordul, sistemul nervos etc.), dar nu numai acestea, vor fi în primul rînd afectate. Solicitările de lungă durată, fără perioade de refacere, vor determina o situație cronică de stres. În explicarea îmbolnăvirii unor organe vom avea în vedere microtraumele produse la nivelul sistemului nervos central de către starea de stres, leziuni ce pot fi pe ariile de protecție ale acestor organe.

Patologia cunoaște specificitatea unor anumiți agenți etiologici pentru anumite specii, în timp ce alte specii de animale sînt rezistente, nu fac boala. Totuși, atît experimental, cît și în condiții de creștere intensivă există posibilitatea apariției și evoluției unor boli chiar la specii zise rezistente.

În condițiile unei imunosupresii experimentale, ceea ce stresul poate realiza, există posibilitatea modificării specificității sau rezistenței unor specii animale pentru un anumit agent patogen. Pasteur este primul care reușește să îmbolnăvească păsările de antrax, boală la care găinile în mod natural manifestă rezistență, stresîndu-le prin ținerea cu picioarele în apă, înainte de inocularea lor cu *Bacillus antracis*. Long (după Dulceanu, 1980) dovedește că imunosupresia face posibilă dezvoltarea coccidiilor în gazde străine, astfel *Eimeria falciformis* de la șoarece a putut fi transmisă la puii de găină.

O dată cu industrializarea și supratehnicizarea zootehniei au fost constatate, la animale, fenomene de „rupere de imunitate", „neinstalarea imunității postvaccinale", „titru scăzut de anticorpi" etc. Aceste fenomene au apărut în condițiile acțiunii unor complexe de factori stresanți, care tulbură mecanismele de reactivitate și de apărare ale organismului.

Ne-am obișnuit să definim totul în raport cu agentul patogen, cînd în realitate organismul este cel rezistent sau sensibil (suprarezistent sau suprasensibil), ceea ce îl determină să nu facă boala sau din contră să facă o formă gravă.

Există virusuri care rămîn un timp îndelungat într-o celulă, fără să-și exprime prezența. Sub acțiunea unor factori, aceste virusuri devin patogene. Ruperea acestui echilibru, celulă—virus, ar putea fi datorată unui stres la care celulele să răspundă printr-un sindrom local de adaptare. În răspunsul său nespecific, în sindromul local de adaptare, celula a elaborat metaboliți ce determină schimbarea statutului de virus latent în virus patogen. Cunoaștem încă puține lucruri despre intimitatea răspunsului diferitelor tipuri celulare la stres. Această interpretare deschide perspective noi de cercetare și va putea elucida unele aspecte ale interrelației macroorganism—agent patogen. S-au adăugat prea multe date științifice și prea multe fapte de patologie pentru a le putea neglija. Convergența datelor dovedește necesitatea completării conceptului fiziopatologic și etiopatogenetic al bolilor prin atestarea locului ce se cuvine acordat stării macroorganismului în momentul acțiunii agentului patogen.

Scanned with OKEN Scanner

Gruparea bolilor dependente de gradul intervenției stresului presupune: — boli produse prin stres; — boli condiționate prin stres sau boli prin factori de stres; — boli în care stresul intervine ca factor agravant; — boli în care stresul nu are nici o influență.

Agenții biotici, dar și cei abiotici pot fi patogeni pentru organism, într-un grad mai mare sau mai mic, ceea ce presupune gruparea lor în: agenți patogeni; agenți cu patogenitate redusă; agenți condiționat patogeni și agenți nepatogeni. Așa după cum se observă, această grupare rămîne datoare prin aceea că nu menționează rolul pe care îl are organismul asupra căruia se exercită acțiunea. Patogenitatea mai redusă sau condiționarea patogenității unor agenți implică și partenerul, organismul. Apariția bolii este condiționată de ambii parteneri, pe de o parte agentul patogen, iar pe de alta organismul implicat. Terenul este mai important decît agentul patogen. Sînt situații în patologie cînd o slăbire a rezistenței locale (țesut, organ) este suficientă pentru declanșarea unor leziuni, iar apoi a stării de boală cu implicarea întregului organism. În patologie stresul poate acționa ca: — factor etiologic determinant în apariția unor boli; — factor asociat sau cofactor în etiologia unor boli, așa-numitele boli condiționate, în care factorul etiologic este patogen numai pentru organismele stresate, organismele sensibilizate, pregătite prin stres; — factor agravant în evoluția unor boli. Sînt foarte puține cazurile în care factorii de stres nu intervin în nici un fel.

Cunoscînd că termenul de sindrom (*syndrome* = care merg împreună) semnifică o asociere de semne și simptome care alcătuiesc împreună un tablou morbid caracteristic, dar care apare în mai multe boli, considerăm potrivit ca în patologie să se folosească expresia de *sindrom de stres*.

3.1. Boli produse prin stres

În cadrul acestei categorii de boli vor fi incluse entitățile morbide în care stresul intervine determinant pentru apariția și evoluția bolilor.

3.1.1. *Sindromul de stres la porc* (*SSP*)

Sindromul de stres la porc se întîlnește mai frecvent la unele rase zise „stres-sensibile", apărînd ca o stare acută de șoc ce determină moartea în cîteva minute. SSP apare la indivizi aparent sănătoși supuși unui efort fizic, transport obositor, imobilizare, în luptele ce apar în urma lotizărilor, iar mai tîrziu s-a observat instalarea stării de șoc la porcii sensibili supuși anesteziei cu halotan. Aceste constatări au deschis drum cercetărilor în explicarea particularităților fiziologice la exemplarele stres-sensibile.

Rezultatele primelor investigații făcute de Ludvigsen și Judge în 1969 (după Dantzer, 1973) conchid că porcii stres-sensibili prezintă un deficit relativ al funcțiilor de rezistență și în special al funcției suprarenalei. Confirmarea acestor concluzii nu a putut fi realizată decît o dată cu descoperirea proprietății halotanului de a depista porcii stres-sensibili. În anii 1969—1970, Allen și colab. și Sybesma și colab. (după Dantzer, 1973) au observat că unii porci narcotizați cu halotan intră în șoc și mor. Reacția acestor exemplare se traduce prin rigiditate musculară și o puternică hipertermie (42°,5C), ceea ce a făcut să se denumească *sindrom de hipertermie malignă*. S-a remarcat că exemplarele care fac sindrom de hipertermie malignă la haloton sînt stres-sensibile, iar după sacrificare prezintă aspectul de „carne apoasă". Sindromul de hipertermie malignă a fost descris și la unii oameni supuși anesteziei cu

Scanned with OKEN Scanner

halotan, ceea ce a mărit mult interesul pentru studiul acestui sindrom în patologia comparată.

Rezultă că sindromul de stres la porc, cunoscut în literatura anglo-saxonă ca *Porcine stress syndrome* sau PSS, iar în cea francofonă ca *Syndrome de stress du porc* sau SSP, împreună cu *hipertermia malignă a porcului*, cu *miopatia exsudativă* și *depigmentară*, ultima cunoscută sub denumirea de *Poale, Soft, Exsudative muscle* sau PSF, toate la un loc sînt expresia aceleiași boli declanșate de stres ce se exercită asupra organismului care prezintă o sensibilitate genetică determinată.

Dantzer (1973), sintetizînd lucrările apărute, menționează că sindromul de hipertermie malignă are în etiologie un determinism genetic în care o singură genă recesivă nelegată de sex controlează acest caracter. Mormède și Dantzer (1978) încearcă să elucideze dacă această afecțiune rezultă dintr-un deficit suprarenal sau este rezultatul unei anomalii metabolice care împiedică intervenția directă a funcțiilor de rezistență în cazul agresiunilor. Autorii conchid că sursa anomaliei nu rezultă dintr-un deficit suprarenal, ci are loc o perturbare metabolică dată de o anomalie a mișcării calciului în sînul fibrei musculare. Cheah și Cheah (1976) au dovedit că sindromul de hipertermie malignă nu se datorește unei reactivități nervoase sau endocrine particulare a animalelor supuse stresului, ci este o anomalie a capacității de fixare a calciului de către mitocondriile fibrelor musculare (fig. 6).

La om există boli metabolice în a căror etiologie componenta ereditară a fost dovedită, dar va fi nevoie de intervenția unui factor ecologic pentru traducerea clinică a perturbației metabolice. Astfel, defectul genetic, deși prezent, nu se evidențiază decît în prezența acțiunii unui factor de mediu relevant; de exemplu, deficitul în glucozo-6-fosfatdehidrogenază se va evidenția numai după administrarea de antipaludice, la fel și în alte boli bine studiate la om. În cazul SSP situația ar putea fi similară, adică dismetabolia cu determinism ereditar să fie declanșată prin stres sau administrare de halotan. S-ar putea presupune că gena recesivă responsabilă de SSP a apărut o dată cu supraspecializarea raselor în condițiile creșterii intensive, fără o supunere la efort deosebit. În creșterea liberă, cu multă mișcare și mai ales la porcii sălbatici, indivizii purtători de astfel de gene nu ajung la maturitate sexuală, ceea ce a dus la eliminarea genelor patologice din populația respectivă. De altfel, creșterea în rasă curată, dar mai ales frecvența mare a SSP la rasa de carne Piétrain ar fi argumente în acest sens. Crearea, dar mai ales răspîndirea unor rase de animale de mare productivitate fără o verificare prealabilă a fondului genetic pot determina pagube inestimabile. Amintim răspîndirea leucozei enzootice bovine pe aproape întregul glob pămîntesc prin rase de vaci de mare productivitate (Roșia daneză).

La suine, SSP a devenit păgubitor economic o dată cu transporturile obositoare, manipulările repetate, lotizări etc., fiind un sindrom al zootehniei moderne. Surprize similare sau de alt ordin pot să apară și la alte specii crescute în sistem intensiv.

Etiopatogenia stresului acut la porci trebuie considerată a fi complexă, fapt ce a determinat definirea sa ca sindrom cu etiologie plurifactorială. Există dovezi experimentale (Altrogge și colab., 1980) care atestă participarea și a sistemului nervos central în SSP. Autorii găsesc nivelul de dopamină din nucleii caudali mai scăzut la porcii stres-sensibili decît la exemplarele de control. Este scăzută și cantitatea de dopamină din urina porcilor stres-sensibili. Nu au fost găsite diferențe în privința adrenalinei și noradrenalinei urinare și nici a noradrenalinei din nucleii caudali. Rezutatele sugerează

Scanned with OKEN Scanner

posibilitatea unei funcționări anormale a nucleilor caudali și a putamenului în condițiile expunerii la solicitări, cum ar fi stresul fizic. Se menționează că legăturile ce există între nucleii caudali și straturile piramidale inițiază și reglează funcțiile mușchilor scheletici. S-a sugerat că controalele pentru

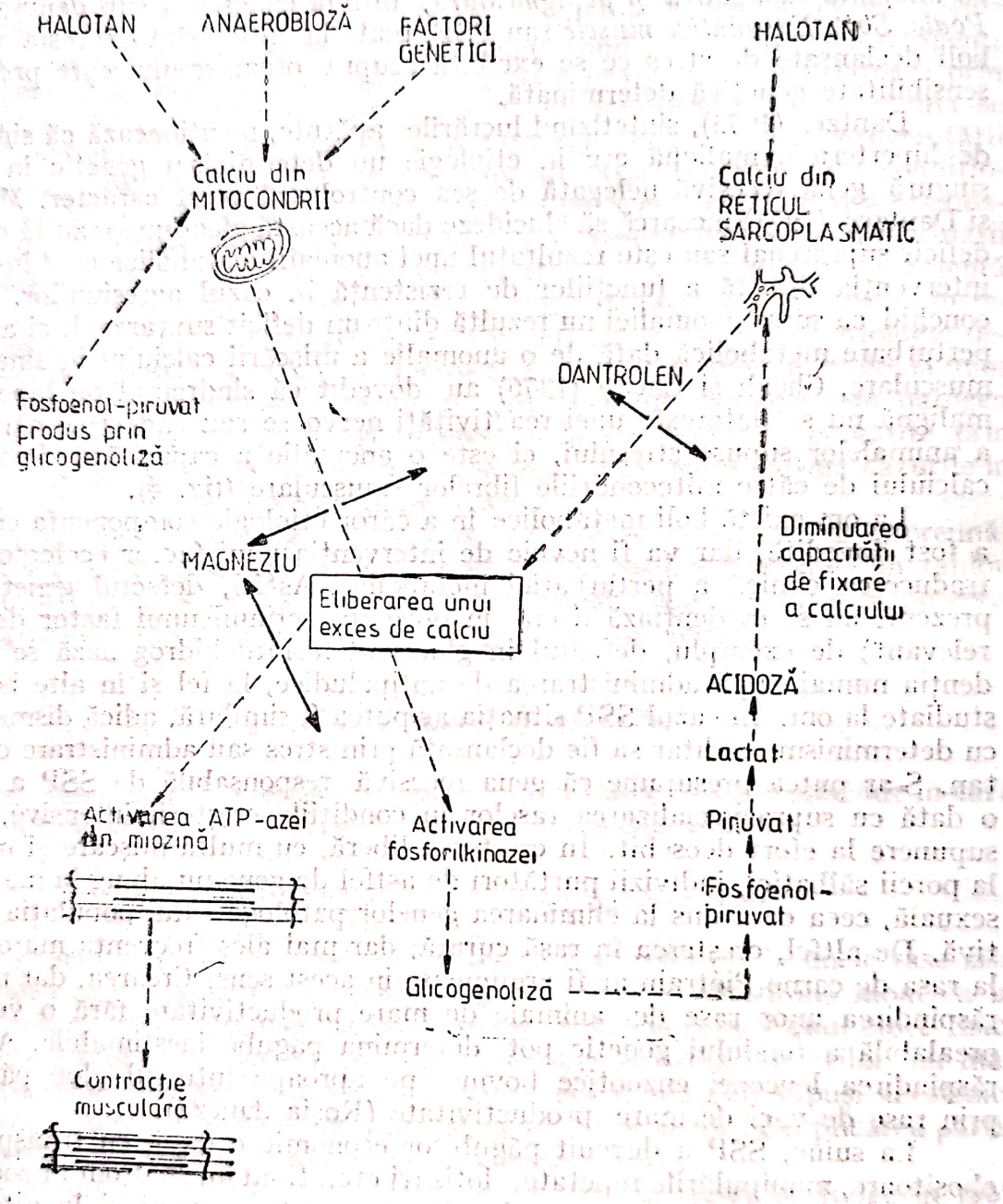


Fig. 6. — Reprezentarea schematică a fenomenelor ce însoțesc rigiditatea musculară și acidoza la animalele sensibile la sindromul hipertermiei maligne produs de halotan (după Chean și Chean, 1976).

acest mecanism funcționează printr-un sistem închis de reacție inversă, în care dopamina este un inhibitor. Calea inhibitorie a dopaminei împiedică excitația pe cale acetilcolinică, răspunzătoare de stimularea sau excitarea mușchiului scheletic. În condițiile porcilor stres-sensibili o concentrație mai scăzută de dopamină la nivelul nucleilor caudali ar putea reduce efectul inhibitor asupra stimulării acetilcolinei și să rezulte o suprasolicitare a plăcilor

motorii de la nivelul mușchilor scheletici. Suprastimularea ar fi rezultatul unui aflux excesiv de Ca^{+2} în sarcoplasmă, traducîndu-se prin tremurături și rigiditate musculară. Fenomenele ar putea iniția și contribui la o acidoză lactică în mușchi scheletici.

Intervenția sistemului nervos în SSP ar putea fi indusă printr-o anomalie genetică a cărei acțiune să interfereze cu fondul fiziologic descris anterior.

Sensibilitatea porcului la sindromul de hipertermie malignă la halotan se transmite printr-o genă recesivă autosomală. Această genă nu este purtată de un cromozom sexual, ceea ce face să apară la ambele sexe și numai la homozigoții recesivi să se exprime anomalia (Dantzer și Mormède, 1979). Gena recesivă autosomală prezintă o penetrabilitate foarte ridicată. Gena recesivă autosomală, notată cu simbolul Hal^s, este o alelă sensibilă (s) la locusul Hal (halotan) (De Roth și colab., 1981). Andresen și Jensen (1977) au stabilit că locusul Hal și locusul PHI (fosfohexozizomeraze) sînt intim legate. O legătură mai slabă s-a dovedit a fi între H al grupelor sanguine și locusul Hal (Jorgensen și colab., 1976; Andresen, 1980). Un caracter calitativ este codificat prin determinanți genetici sau alele, care pot fi de aceeași natură sau de natură diferită în cuplul cromozomic. Gena sensibilizantă la hipertermia malignă se găsește sub două rorme, H (reacție normală) și h (reacție anormală). Alela h este recesivă în raport cu alela H dominantă, genotipurile HH și Hh sînt fără manifestări, în timp ce numai homozigotul recesiv hh exteriorizează anomalia (fig. 7). Factorii care concurează la stabilirea rezistenței la agresiuni sînt determinați prin sisteme poligenice, deci prin gene numeroase cu efect individual slab. De aceea, acest caracter nu are o expresie calitativă, totul sau nimic, ci este esențialmente cantitativ, cu o variabilitate foarte mare între indivizii aceleiași rase și între rase. Prin încrucișări s-a putut stabili importanța factorului genetic (fig. 8). Dacă în sînul unei populații indivizii care prezintă fiecare extreme ale caracterului studiat sînt încrucișați între ei, consecința finală va fi formarea unei populații distincte (fig. 9).

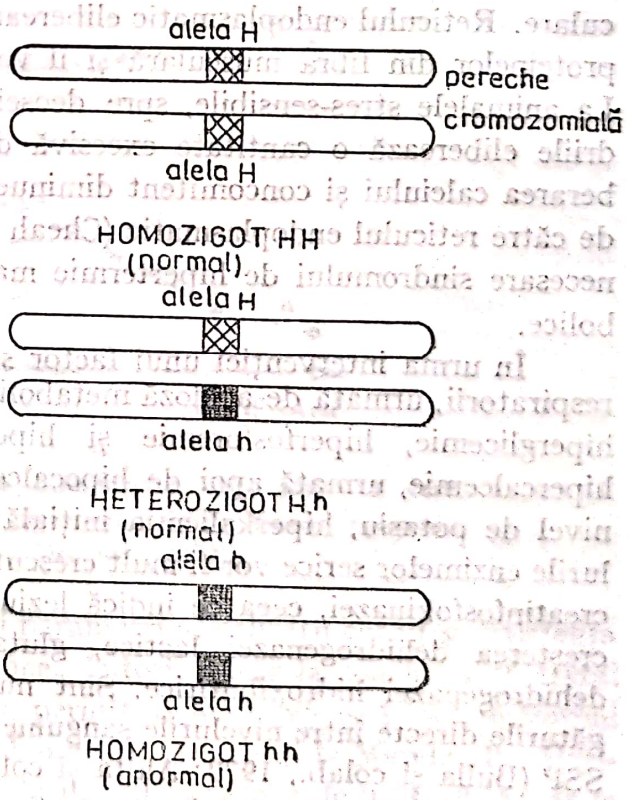


Fig. 7. — Transmiterea sindromului de hipertermie malignă la halotan printr-o genă recesivă autosomală (după Dantzer și Mormède, 1979).

Contribuția factorilor genetici în determinismul fenotipului este apreciată prin valori de heri-

tabilitate cuprinse între 0 și 1. O heritabilitate de 0,60semnifică efecte genetice cifrate la 60% din variabilitatea totală observată între indivizii unei populații date (Dantzer și Mormède, 1979).

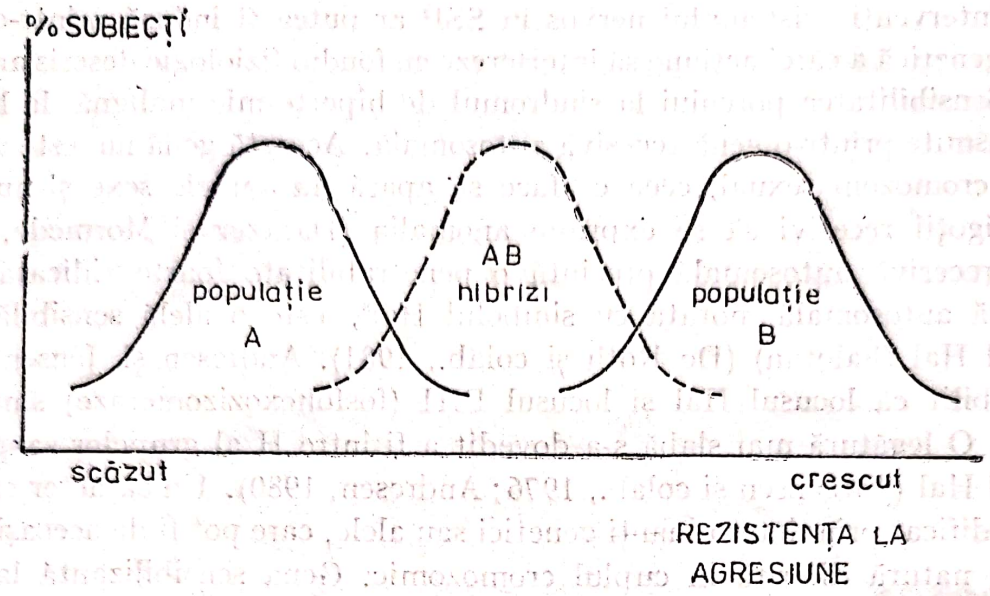


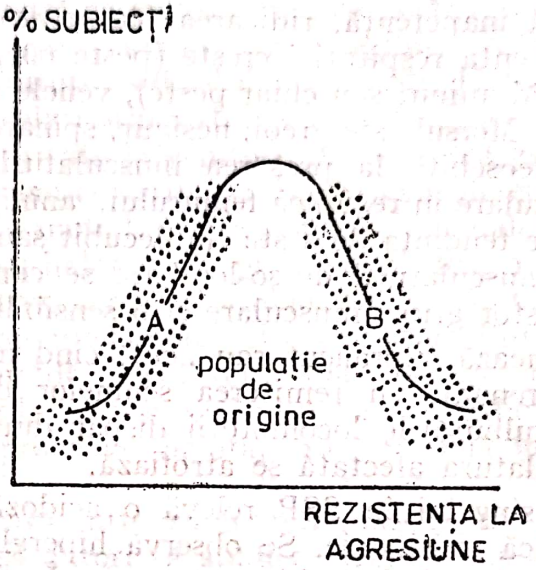
Fig. 8. — Rezultatul experiențelor de creștere în cazul în care caracterul „rezistenței la agresiune" este determinat de un sistem poligenic (după Dantzer și Mormède, 1979).

Anomalia genetică perturbă mișcările calciului în cadrul fibrelor musculare. Reticulul endoplasmatic eliberează calciul pentru a permite contracția proteinelor din fibra musculară și îl va recapta în situația relaxării fibrei. La animalele stres-sensibile, spre deosebire de animalele normale, mitocondriile eliberează o cantitate excesivă de calciu. Halotanul favorizează eliberarea calciului și concomitent diminuează capacitatea de fixare a calciului de către reticulul endoplasmatic (Cheah și Cheah, 1976), declanșînd condițiile necesare sindromului de hipertermie malignă și cu manifestările sale metabolice.

În urma intervenției unui factor stresant se constată apariția acidozei respiratorii, urmată de acidoză metabolică și hipoxie. Concomitent se produc hiperglicemie, hiperfosforemie și hipermagnezemie. Inițial se instalează hipercalcemie, urmată apoi de hipocalcemie. O curbă similară are loc și la nivel de potasiu, hiperkaliemia inițială este urmată de hipokaliemie. Nivelurile enzimelor serice vor fi mult crescute la porcii SSP. Astfel, crește nivelul creatinfosfokinazei, ceea ce indică leziuni grave musculare, se mai constată creșterea dehidrogenazei lactice, glutamat-oxalacetat transaminazei și a dehidrogenazei hidroxibutirice. Sînt numeroase cercetări care stabilesc legăturile directe între nivelurile sanguine crescute ale unor enzime și starea de SSP (Bulla și colab., 1979; Akita și colab., 1980; Schwörer și colab., 1980). Multe din testele biochimice au fost experimentate în vederea găsirii unei valori predictive pentru a stabili în timpul vieții susceptibiltatea porcilor la sindromul de stres. Unii autori recomandă folosirea nivelului creatinkinazei

Scanned with OKEN Scanner

ca probă pentru selectarea vierilor de reproducție, menționînd totuși că testul cu halotan rămîne suveran (Akita și colab., 1980; Schwörer și colab., 1980). Se fac precizări în ceea ce privește diferența reactivității diferitelor rase, atît la testul cu halotan cît și la testul creatinkinazei. Schwörer și colab.



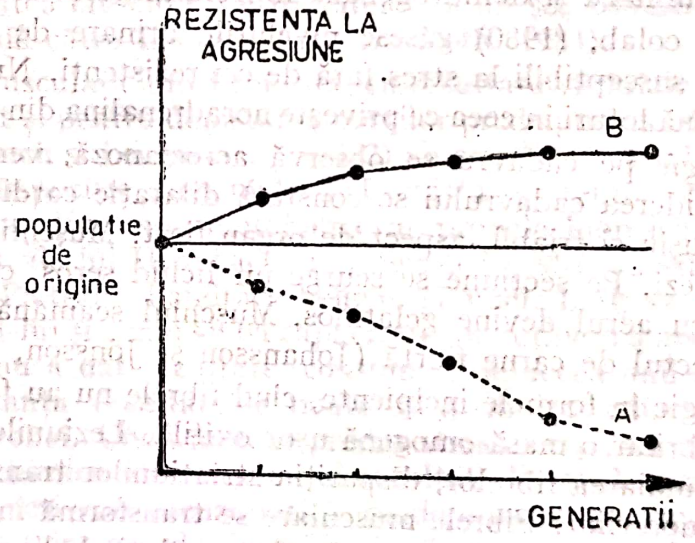


Fig. 9. — Rezultatul selecției diferențiate în cazul în care „caracterul de rezistență" este determinat de un sistem poligenic (după Dantzer și Mormède, 1979).

(1980) încearcă să stabilească anumiți parametri ai calității cărnii și rezistența la SSP, la rasele Marele alb și Landrace. Autorii ajung la concluzia că testul creatinkinazei, ca și testul cu halotan permit să se stabilească încă în timpul vieții rezistența la stres pentru rasa Landrace, dar nu și la Marele alb. Heritabilitatea valorii creatinkinazei este la porcul Landrace de $0,73 \pm 0,18$, iar la porcul Marele alb de $0,37 \pm 0,11$. În unele țări testul cu halotan și al creatinkinazei se aplică individual la vieri, în vederea selecției pentru reproducție.

Simptomatologia sindromului de stres la porc se traduce clinic în urma supunerii animalelor la acțiuni stresante: transport, agresiuni, montă, parturiție și temperaturi ambiente ridicate. În scopul depistării subiecților stres-sensibili, în vederea eliminării lor de la reproducție, se aplică testul cu halotan, de asemenea cînd apar semne clinice ale hipertermiei maligne. Sindromul poate evolua supraacut și animalul să moară în cîteva minute. În evoluția mai lentă se constată inapetență, ridicarea temperaturii corporale la 40°C sau chiar peste, frecvența respirației crește (peste 60 / minut), apare tahicardia (120—160 de bătăi/ minut sau chiar peste), venele auriculare devin evidente, puternic dilatate. Mersul este greoi, nesigur, spinarea încovoiată, manifestînd o sensibilitate deosebită la presarea musculaturii ilio-spinale. Se observă tremurături musculare în regiunea femurului, animalul în stațiune ține membrele sub el și are tendința de a sta în decubit sau în poziția cîinelui șezînd. La examinarea musculaturii dorso-lombare se constată uneori o tumefiere unilaterală a acestor grupe musculare și o sensibilitate crescută.

Boala evoluează supraacut sau acut, cînd mortalitatea este ridicată, sau evoluează trenant, cu remiterea semnelor de vindecare. Tumefacția musculaturii și tulburările locomotorii dispar după 8—14 zile. După 4—6 săptămîni musculatura afectată se atrofiază.

Examenul sîngelui în SSP relevă o acidoză respiratorie urmată de acidoză metabolică și hipoxie. Se observă hiperglicemie, hiperfosfatemie și hipermagnezemie și mai tîrziu hipopotasemie. În SSP apar niveluri ridicate ale unor enzime ca: creatinfosfokinaza, dehidrogenaza lactică, glutamat-oxalacetat transaminaza și dehidrogenaza hidroxibutirică.

Atrogge și colab. (1980) găsesc nivelurile urinare de dopamină mai scăzute la purceii susceptibili la stres față de cei rezistenți. Nu au găsit diferențe între cele două loturi în ceea ce privește noradrenalina din nucleii caudali.

Morfopatologic pe cadavru se observă acrocianoză, venele auriculare dilatate, la deschiderea cadavrului se constată dilatație cardiacă excentrică, cu miocardul cenușiu și friabil, aspect de organ fiert. Mușchii dorso-lombari apar palizi și umezi. Pe secțiune se scurge un lichid seros, cenușiu-roșiatic, care în contact cu aerul devine gelatinos. Mușchiul seamănă cu carnea de pește sau cu aspectul de carne fiartă (Johansson și Jönsson, 1977).

Histopatologic în formele incipiente, cînd fibrele nu au fost modificate, se observă interfibrilar o masă omogenă ușor oxifilă. Leziunile mai avansate se traduc prin granularea fibrelor, dispariția striațiunilor transversale și apoi omogenizarea structurilor. Fibrele musculare se transformă în bulgări hialini cu zone goale ale tubului sarcolemic. O dată cu evoluția bolii apare infiltrația granulocitară și limfo-histiocitară. Degenerescența hialină se asociază cu precipitări de săruri calcaroase, capilarele au pereții hialinizați și necrozați.

Diagnosticul se poate stabili ușor pe animalele bolnave, iar pentru depistarea subiecților stres-sensibili se utilizează testul cu halotan. Semnele clinice apărute în urma unui stres, leziunile macro- și microscopice stabilesc diagnosticul de certitudine. Depistarea exemplarelor stres-sensibile se face în general prin metode speciale, care necesită aparatură, reactivi și specialiști instruiți.

Testul cu halotan se efectuează pe porci de 7—9 săptămîni. Testul standard constă în administrarea unei concentrații de 5% halotan în 2 l de O_2 (100 ml halotan pe minut), printr-un sistem semideschis, timp de 5 min.

Scanned with OKEN Scanner

(500 ml halotan pentru un animal). De Roth și colab. (1981) aduc unele modificări acestui test standard. Porcii de 7—9 săptămîni sînt așezați în decubit dorsal, li se administrează halotan 4% în 4 l de O_2 timp de 3 min. (în total 480 ml de halotan) și în continuare se suplimentează cu 2% halotan în 4 l de O_2 timp de 2 min. (80 ml). În prealabil se vor instala electrozii pentru înregistrarea electrocardiogramei și un termometru pentru măsurarea temperaturii rectale. Autorii apreciază că testul cu halotan este cea mai bună metodă disponibilă pentru depistarea porcilor stres-sensibili. Totuși se subliniază imposibilitatea eliminării tuturor subiecților sensibili. Heterozigoții și purtătorii rezistenți nu pot fi decelați prin testul cu halotan. Dacă animalele susceptibile la SSP nu sînt identificate la genitori, diseminarea genei în crescătorii poate avea consecințe economice serioase. Aceste considerente au determinat crescătorii să caute și alte metode de depistare a animalelor stres-sensibile sau să completeze testul cu halotan. În principal au fost apreciate nivelurile sanguine ale creatinkinazei, creatinfosfokinazei și lactat-dehidrogenazei, enzime care au fost mai crescute la porcii stres-sensibili (Bulla și colab., 1979; Akita și colab., 1980; Schmidt și Kallweit, 1980; Schwörer și colab., 1980). Autorii apreciază că dozările acestor enzime pot fi un indiciu al sensibilității porcilor la stres, dar că proba cu halotan rămîne pînă în prezent singura decisivă.

Similitudinea observată între sindromul mușchiului dublu la bovine și SSP a îndemnat pe unii autori să studieze fragilitatea eritrocitară și la porcii stres-sensibili. King și colab. (după De Roth și colab., 1981), lucrînd pe un număr limitat de animale obțin rezultate semnificative în ceea ce privește sensibilitatea crescută a eritrocitelor la un șoc osmotic. Rezultatele au fost infirmate de către Lampo (după De Roth, 1981).

Biopsia musculară a fost folosită, cu rezultate variabile, atît pentru aprecierea cărnii, cît și pentru depistarea porcilor predispuși la SSP. Diverși autori citați de Hennbach și Lengerken (1982) au constatat că între rase și linii de porci cu o predispoziție diferită la SSP există diferențe evidente în ceea ce privește concentrația unor metaboliți în probele biopsice. Cercetările din anii 1980—1981 ale lui Hennbach și Lengerken (1982) au stabilit că la rasele stres-sensibile (Piétrain, Landrace belgian și unele linii) se produc o scădere accentuată a pH-lui și o mai slabă capacitate de reținere a apei. Metoda biopsiei musculare nu a dat rezultate constante, de aceea unii autori nu o recomandă. Inconstanța rezultatelor poate fi atribuită chiar metodologiei de recoltare a bioprobei. Unele metode produc stres fizic și psihic, ceea ce modifică constantele biochimice ale mușchiului recoltat. Relațiile dintre concentrația metaboliților și activitatea enzimatică, pe de o parte, și caracteristicile cărnii, pe de altă parte, sînt așa de instabile încît nu se pretează ca test în cadrul selecției. În plus, prelucrarea biochimică a probei necesită reactivi și aparatură complexă.

Hennbach și Lengerken (1982) ajung la concluzia că transportul spre abator și stresul de sacrificare influențează așa de puternic compoziția post-mortem a cărnii încît se pierd corelațiile posibile dintre valorile biopsiei luate în stare de repaus și predispoziția la SSP. Experiențele dovedesc, chiar și pentru pH, că există corelații strînse între parametrii biotici și cei ai cărnii numai atunci cînd starea fiziologică a porcilor înaintea sacrificării este similară cu aceea din timpul sacrificării.

Diagnosticul diferențial se va face față de leziunile degenerative musculare produse de agenți fizici, chimici și nutriționali. Tulburările locomotorii pot apărea și în afecțiuni osteoarticulare (desmorexii, artrite, artroze etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Miodistrofia de nutriție la porc afectează și alte grupe musculare, pe lîngă mușchii dorso-lombari. În cazul SSP lipsesc mioglobinuria și leziunile renale, în timp ce în mioglobinuria paralitică aceste leziuni există.

Diagnosticul SSP va avea în vedere rasa, deoarece s-a stabilit că există o sensibilitate mai mare la unele rase, în timp ce la altele incidența bolii este scăzută.

Rasa Piétrain prezintă o sensibilitate deosebită pentru SSP. Kukoyi și colab. (1981) găsesc la porcii Piétrain o reacție pozitivă la halotan la 88% din cazuri; metișii acestei rase au dat 17% din cazuri H^+ (halotan pozitiv), rasa Yorkshire 3% H^+, iar rasele Minnesota și Hampshire doar 1% H^+. Autorii au studiat și calitățile cărnii, făcînd determinări biochimice, stabilind o corelație directă între H^+ și SSP.

Sabec și colab. (1982) au executat testul cu halotan și au determinat creatinkinaza plasmatică la rasele Landrace suedez, Landrace german și Marele alb. Autorii găsesc, în medie, la cele trei rase, 65% H^+; reacțiile cele mai nete, adică intens H^+ sau H^- le-au produs porcii din rasa Landrace german.

Incidența SSP, după sacrificare, a fost găsită de către Hamori (1980) de 84—90,2% la rasa Piétrain și de 13,1—14,8% la rasele Cornwall, Duroc și Hampshire.

Profilaxie și eradicare. Considerente de ordin economic, dar și biologic, cu scopul de a avea animale viguroase și genetic sănătoase, impun testarea reproducătorilor și eliminarea celor predispuși la SSP. Cercetările efectuate de Langerken și colab. (1982) demonstrează că animalele predispuse la SSP au o fecunditate scăzută. Pierderile sub aspectul prelucrării industriale a cărnii și sub aspect igienic sînt semnificative (Hamori, 1980). Colectivul condus de Eikelenboom (1978; 1980), urmărind aspectul economic, găsește o slabă utilizare a rației și o calitate inferioară a carcaselor după sacrificare la porcii predispuși la SSP comparativ cu lotul martor.

Argumentele științifice au determinat luarea de măsuri care să ducă la excluderea de la reproducție a subiecților sensibili la SSP. Majoritatea țărilor cu o zootehnie intensivă au introdus testul cu halotan ca un criteriu în selecția porcilor (masculi și femele) pentru reproducție.

3.1.2. *Tetania de transport*

Tetania de transport apare mai cu seamă la vaci, la cele gestante, supuse unui travaliu muscular deosebit în urma transportului cu diferite mijloace. Starea fiziologică a vacilor influențează gravitatea bolii, ca de exemplu gestația avansată, și de asemenea producția mare de lapte, temperamentul, furajarea și adăparea, temperatura mediului, supraaglomerarea și alte cauze.

Etiopatogenie. Boala poate să apară la foarte scurt timp de la îmbarcarea animalelor (1—2 ore) sau în cursul unor călătorii mai lungi (18—24 de ore). Uneori, semnele bolii se manifestă la cel mult 24—48 de ore după transport. S-a observat că tetania apare la vacile gestante, dar și la alte categorii de bovine cînd sînt transportate direct de la pășune. Stresul de îmbarcare, apoi cel de transport produc stres psihic care, împreună cu efortul muscular și disconfortul termic, determină hipomagnezemie, hipocalcemie și hipofosfatemie. Factorii favorizanți în declanșarea și evoluția drastică a bolii sînt: hipomagnezemia, hiposelenoza și hipovitaminoza E. Oile gestante fac tetanie

Scanned with OKEN Scanner

de transport asociată cu hipocalcemie (Simmons, 1975), iar la miei s-a observat și apariția poliencefalomalaciei (Pierson și Jensen, 1974). Atît oile, cît și mieii au manifestat tulburări grave, cu decubit și moarte, chiar la cîteva zile după un transport de peste 450 km. Transportul a provocat un consum exagerat al glicogenului muscular și un pH ridicat.

Simptomatologie. Cu toate că boala debutează printr-o fază de excitabilitate crescută, cel mai adesea surprindem faza de depresie. În faza de excitabilitate animalul are un facies înfricoșat, tremurături, scrîșniri, convulsii, uneori crize rabiforme. Această fază sfîrșește printr-o depresie profundă. Animalele stau în decubit, în atitudine de „febră vituleră" cu somnolență, tahipnee și tahicardie, mucoasele sînt injectate și prestomacele în atonie. Determinările paraclinice stabilesc corpi cetonici în urină, raportul calciu/fosfor de 5,7: 2,4, iar magneziul de 1 mg/dl. Determinarea unor constante sanguine la viței îngrășați și supuși transportului a relevat hiperglicemie, în timp ce la viței înțărcați timpuriu transportul provoacă creșterea mult mai evidentă a fosfocreatinkinazei și a acizilor grași liberi (Groth și Gränzer, 1977).

Comparînd modificările unor parametri sanguini la viței supuși stresului de înțărcare față de viței expuși stresului de transport, Crookshank și colab. (1979) găsesc o creștere moderată după înțărcare și o creștere accentuată după transport a cortizonului, fosfocreatinkinazei, lactat-dehidrogenazei și transaminazelor (glutamat-oxalacetat și glutamat-piruvat transaminaza). Valorile revin în limite normale după două zile de la înțărcare și după 4—7 zile în cazul înțărcării asociate cu transportul.

Diagnosticul se stabilește pe baza semnelor clinice apărute în timpul sau după transport. Se va face diagnostic diferențial față de unii factori ca miopatia de efort, febra vituleră, cetonuriile primare.

Evoluția este acută, cu un procent ridicat de pierderi, putînd ajunge la 60% din animalele bolnave. Moartea survine la 1—3 zile.

Prognosticul este grav.

Profilaxie și tratament. Este total contraindicat transportul animalelor direct de la pășune, iar înainte de transport cu 2—3 zile se va suplimenta hrana în oxid de magneziu. Se indică asigurarea unor condiții de confort pe perioada transportului și chiar tranchilizarea vacilor. Animalele bolnave vor primi lichide cu electroliți și analeptice cardio-respiratorii; se va opri transportul și fără a fi mișcate se administrează lent 100—150 ml soluție încălzită de calciu-magneziu sau gluconat de magneziu 15%, sau sulfat de magneziu 10—15% subcutanat, dar în aceste cazuri magnezemia se reface mult mai lent. Administrarea intravenoasă de calciu-magneziu se poate repeta la cîteva ore și în continuare se va interveni oral cu oxid de magneziu 50—75 g/animal/zi.

3.1.3. *Febra de transport*

Febra de transport, sau de expediere *(shipping-fever)*, se întîlnește la bovine și este una din cele mai păgubitoare maladii ce apare în urma stresului de transport. Boala apare mai ales la vaci, dar și la viței în cazul transporturilor lungi, obositoare, cu hrană și apă insuficiente.

Etiopatogenie. Febra de transport este o boală produsă de un complex de factori stresanți, în principal transportul, în care factorul infecțios are un rol secundar. Investigațiile de laborator au dus la izolarea unui număr de bacterii și virusuri care însă nu sînt capabile să reproducă boala. Constant

Scanned with OKEN Scanner

au fost izolate *mixovirusul parainfluența-3* și *Pasteurella* spp., care sînt considerate ca avînd implicații patogene majore (Crenshaw, 1968; Hamdy, 1968). Se admite scăderea rezistenței organismului prin stresul de transport, urmată de intervenția virusului și în final complicația bacteriană. Infecția experimentală a putut fi realizată pe miei gnotobiotici care au fost inoculați cu virusul parainfluența-3 și cu pasteurele, în timp ce virusul singur sau pasteurelele singure nu au îmbolnăvit mieii. Concluzia este că stresul de transport potențează virulența unor germeni *(mixovirus parainfluența-3* și *Pasteurella* spp) care din epifiți devin patogeni (Gillepsie și colab., 1968; Adamești-eanu și Ghergariu, 1969).

Simptomatologie. Perioada de incubație variază între 2 și 5 zile, uneori chiar mai mult. Boala debutează cu febră, 40—41°C, abatere, botul uscat, anorexie, deshidratare și jetaj mucopurulent cu strii de sînge. Apoi apar semnele respiratorii de pneumonie și bronhopneumonie, semne digestive cu diaree, tremurături musculare.

Evoluția este în general acută, 1—2 zile, uneori 5 zile. Boala se termină prin moartea animalelor bolnave. Morbiditatea oscilează între 20 și 70%, iar mortalitatea poate să ajungă pînă la 18% (Diego, 1979).

Leziuni. Pe toate mucoasele și seroasele se observă peteșii și sufuziuni. Ganglionii limfatici sînt măriți, mustoși și hemoragici. Apar edeme exsudative cu aspect hemoragic. În pulmon apar zone întinse de pneumonie fibrinoasă, uneori sînt cuprinși lobi întregi. Leziunile pulmonare au caracter exsudativ fibrinos sau fibrinohemoragic. Arborele traheo-bronșic este plin cu exsudat muco-sanguinolent.

Diagnosticul se stabilește pe baza semnelor clinice, a leziunilor și antecedentelor în legătură cu transportul. Se pot face investigații bacteriologice și virusologice. Diagnosticul diferențial se va stabili față de unele bacterioze cu evoluție acută (antrax, pasteureleză etc.).

Profilaxie și tratament. Asupra animalelor cu semne clinice, tratamentul curativ este puțin eficient. Se pot obține unele rezultate cu ajutorul antibioticelor cu spectru larg și în combinație (tetraciclină, prednisolon și cloramfenicol).

Febra de transport poate fi prevenită prin îmbunătățirea condițiilor de transport și hrănire după transport, cu furaje de bună calitate și echilibrate în proteină, vitamine și săruri minerale. Îngrășarea viteilor și vaccinarea antipasteurelică, antileptospirică, precum și împotriva parainfluenței tip 3 și a rinotraheitei infecțioase se recomandă să se facă cu 3 săptămîni înainte de transport.

3.1.4. *Artrozele*

Artrozele induse de factori stresanți pot fi întîlnite la diferite specii de animale, manifestîndu-se clinic începînd cu jenă în mișcare, apoi cu șchiopături evidente, iar morfologic prin eroziuni și ulcerații ale cartilajului articular.

Etiopatogenie. S-a observat că aceste afecțiuni apar la animalele supuse unor stresuri variate: transportul, supraaglomerarea animalelor pe spații restrînse, posibilități limitate de mișcare, stabulație permanentă pe dușumea dură, stresul alimentar, stresul de suprasolicitare a unor articulații și altele. Factorul genetic trebuie admis ca predispozant.

Specia taurină este cel mai frecvent afectată de artroze. O dată cu creșterea și îngrășarea taurinelor în sistem intensiv, afecțiunile articulare

Scanned with OKEN Scanner

au devenit o problemă în patologia veterinară. La tăurașii din rasa Hereford se citează displazia articulației șoldului (Carnaham și colab., 1968). Autorii au diagnosticat necropsic artroza bilaterală a articulației șoldului, la 5 tăurași, avînd caracter degenerativ, cu eroziuni și cu dilatarea și deformarea capsulei articulare. Cauza acestor artroze s-a pus pe seama unui stres repetat, pe fondul unei conformații defectuoase a cavității acetabulare și a ligamentului rotund. Nu sînt excluse nici unele stresuri alimentare într-o anumită perioadă de creștere a oaselor centurii pelviene. Acțiunea stresului alimentar asupra unor articulații la tăurașii supuși îngrășării a fost dovedită de către Paul și colab. (1970). Supunînd tăurașii crescuți pentru îngrășare unui regim alimentar format din porumb murat și concentrate, autorii constată după 45—60 de zile apariția deformării articulațiilor humero-radio-cubitale, radio-carpo-metacarpiene și tibio-tarso-metatarsiene.

Alți autori (Seibel și colab., 1973) asociază apariția leziunilor cartilajului articular cu hrănirea cu siloz și cu sistemul de creștere. Se precizează că sistemul de stabulație permanent, fără plimbare și fără pășune, în grajduri betonate, declanșează la taurii de 72—75 de luni apariția de artroze, degenerarea cartilajului articular pînă la necroza acestuia.

Hails (1978) descrie artropatii, unele grave și complicate cu artrite, la viței supuși unui stres de efort în urma parcurgerii pe jos a 35 km. Acest stres de suprasolicitare a determinat leziuni articulare acompaniate sau nu de alte afecțiuni.

Pe lîngă factorii enumerați, nu poate fi exclus stresul ce apare după parturiție, o dată cu impunerea poziției patrupodale, ceea ce obligă la o solicitare bruscă a unor articulații, asociată cu lipsa aparatului pasiv la taurine. Au fost observate leziuni articulare la viței în primele zile după naștere (Adamești eanu și colab., 1971; Adamești eanu și Baba, 1974 a). Studiul unui vițel de 6 luni, cu leziuni grave ale cartilajului articular, îi determină pe Wild și Rowland (1978) să excludă originea ereditară a bolii și să presupună tulburări metabolice agravate de stresul mecanic.

Simptome. Leziunile articulare la tăurașii supuși îngrășării excesive pot evolua la început asimptomatic. Treptat apare jenă în deplasare, asociată cu stagnarea creșterii și dezvoltării. Animalele bolnave își prelungesc perioada de decubit, pofta de mîncare se reduce și treptat slăbesc. Boala apare mai ales la exemplarele cu o masă corporală mare. Încep să apară deformări și tumefacții ale articulațiilor afectate. În final animalele refuză să se deplaseze, stau numai în decubit, slăbesc și fie că mor, fie că sînt sacrificate de necesitate.

Leziuni. Într-un studiu efectuat pe 180 de viței sugari, proveniți din unități cu creștere intensivă, morți prin diaree neonatală și alte afecțiuni post-partum, s-au constatat leziuni ale cartilajului articular în 56% din cazuri (Adamești eanu și colab., 1971; Adamești eanu și Baba, 1974 a). Majoritatea leziunilor (95,1%) au fost localizate la articulația jaretului și a genunchiului și în trei cazuri leziunile au fost pluriarticulare. Leziunile de la nivelul complexului articular al jaretului au fost localizate la suprafața corespunzătoare a osului astragal. Leziunile au fost grupate în: eroziuni ale cartilajului tibio-astragalian la 51 de cazuri (50%); ulcerații acute la 17 cazuri (16,6%); ulcerații cronice la 11 cazuri (10,7%); artrite aseptice tibio-astragaliene la 18 cazuri (17,7%). În formele incipiente, cartilajul articular era subțiat pe o zonă circumscrisă, la nivelul cohleii tibiale și al suprafeței craniale a astragalului deasupra fosei interlabiale. Zonele afectate apăreau ca insule cenușii mate, rugoase, iar prin transparență se evidenția vasculari-

Scanned with OKEN Scanner

zația; aceste arii neregulate aveau forme eliptice, de dimensiuni între 0,5 și 3 cm² (fig. 10). În cazul eroziunilor avansate fenomenele degenerative evoluează, ariile de eroziune erau bine conturate, avînd o culoare roșie vie sau violacee, acoperite de detritusuri tisulare. Eroziunile mai profunde, ulcerate,

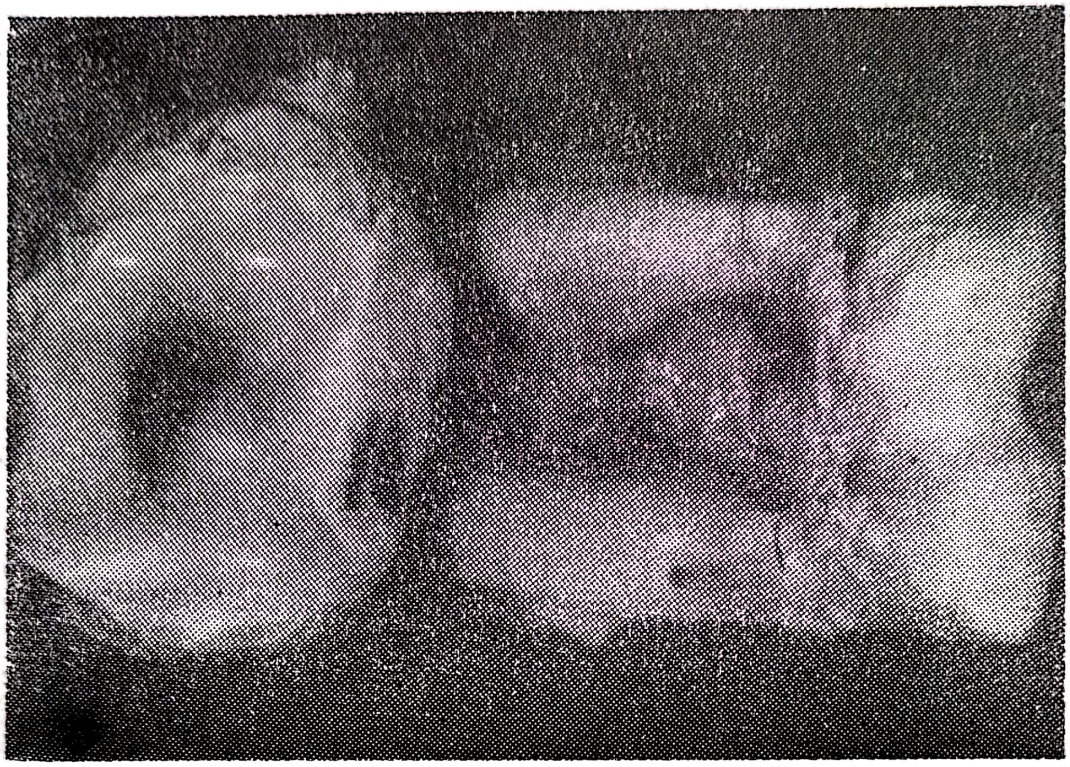


Fig. 10. — Artroză la viței (orig.).

aveau suprafața acoperită de coaguli sanguini. Microscopic, în fazele incipiente grosimea cartilajului era redusă, substanța fundamentală dehialinizată, straturile superficiale aveau o structură fibrilară cu vacuolizări. S-au observat metaplazia condrocitelor spre fibroblaste, distrofia balonizantă a condrocitelor și prezența capilarelor sanguine în cartilajul articular. Leziunile avansate aveau tendința de fibrozare, uneori cartilajul era înlocuit total prin țesut fibros intens vascularizat. În zonele limitrofe fibrozării, substanța fundamentală apărea pulverizată, iar condrocitele aveau imagini de distrofie balonizantă. Mucopolizaharidele erau reduse în focarele de leziuni, în schimb au fost identificate lipide.

Ulcerele acute ale cartilajului articular tibio-astragalian au fost prezente la 28 de viței, la vîrsta de 30 de zile. Pe cohleea tibiei și pe trohleea astragalului existau arii bine circumscrise, de culoare roșie vie sau roșie-negricioasă, suprafața rugoasă și mult sub limita suprafeței articulare, cu margini anfractuoase. Unele ulcere aveau zona fundică acoperită de un țesut alb-roz, burjonat, ușor sîngerînd. Alți subiecți aveau ulcerele acoperite de un detritus negricios, sub care se evidențiia țesut osos.

Ulcerele cronice au fost întîlnite la viței mai vîrstnici, peste 30 de zile, care prezentau anemie, caşexie avansată și afecțiuni cronice pulmonare. Zona ulcerată era excavată, avea 3—4 cm², era gălbuie, cu margini anfractuoase și mici neregularități cu aspect de osteofite.

Histologic, în zona ulcerului era absentă structura cartilaginoasă, lamele osoase rămînînd descoperite. S-a observat o puternică proliferare de țesut conjunctiv tînăr care se infiltrează între lamele osoase și cuprinde zona ulcerată. În ulcerele cronice acest țesut devine fibros și sărac în capilare.

Scanned with OKEN Scanner

Zona marginală a ulcerelor făcea trecerea treptată între cartilajul normal și țesutul fibros, pentru ca în centrul leziunii să existe numai țesut osos.

Aspectele macro- și microscopice, ale acestor leziuni, dovedesc că eroziunile și ulcerele articulare evoluează ca procese degenerative, pe subiecți stresați polifactorial. Se au în vedere stresul alimentar al vacilor gestante, stresul prin suprasolicitarea articulațiilor viteilor nou-născuți ținuți în spații limitate, fără posibilități de mișcare, de multe ori pe dușumea din beton, absența soarelui și alți factori stresanți.

În studii ulterioare efectuate pe tăurași supuși îngrășării și sacrificați în abator, s-a observat o creștere a incidenței artrozelor pînă la 90%. Aceasta dovedește că suprasolicitarea articulațiilor, prin mărirea masei corporale și lipsa aproape totală a mișcării, pardoseala de beton și grătare sînt tot atîtea stresuri care determină leziuni de artroză. Animalele adulte, sacrificate în abator, au prezentat leziuni cronice ale cartilajului articular. Pancani (1973), examinînd numai animale adulte, nu a întîlnit forme acute de eroziuni și ulcerații cu modificările și reacțiile descrise la vițel, ceea ce l-a determinat să considere absența cartilajului de pe suprafețele articulare ca fiind normală.

Studiul în dinamică începînd cu primele zile de viață, imaginile macro- și microscopice, precum și evoluția și incidența legată de anumiți factori stresanți dovedesc că artroza nu poate fi socotită ca o stare normală. Ea este o afecțiune localizată, dar cu efecte uneori dintre cele mai grave asupra întregului organism.

La suine și cabaline au fost descrise epifiziolize ale capului femural, fiind incriminați o serie de factori cunoscuți cu rol în metabolismul osteoarticular (carențe minerale, proteice, vitaminice, tulburări hormonale etc.) și intervenția unor factori stresanți (suprasolicitări ale unor articulații, stabulație îndelungată etc.). Stresul mecanic, pe fondul unei predispoziții ereditare, a fost verificat de unii autori (Vidone și colab., 1967; Tucker și colab., 1971).

Artrozele sînt bine cunoscute la specia suină în complexele de creștere industrială. Zootehnia intensivă, prin tehnologia modernă, care a impus restrîngerea spațiilor pînă la imobilizarea animalelor, creșterea greutății corporale mai ales prin dezvoltarea masei musculare și reducerea ponderei scheletului, alimentația dirijată spre a dezvolta musculatura, apoi stresurile de manipulare, transport, traumatisme etc. sînt factori care declanșează apariția artrozelor la suine.

Studiile efectuate de Florescu și colab. (1976), pe suine cu artroze, au dezvăluit modificări de ordin general traduse prin hiperproteinemie, hipofosforemie, creșterea coeficientului de digestibilitate pentru substanța uscată; în os crește semnificativ conținutul în lipide și scade conținutul în fosfor; au loc proliferări anarhice osoase. Autorii găsesc următoarea incidență a osteoartrozelor în complexele de creștere și de îngrășare a porcilor: 26,95% la scroafe; 7,69% la tineret pînă la 70 kg; 19,9% la tineretul peste 70 kg. Se observă că o dată cu creșterea masei corporale, prin suprasolicitările la care sînt supuse articulațiile, crește incidența artrozelor. La scroafe viața sedentară, cu lipsa de mișcare, stresurile de parturiție fac ca leziunile articulare să fie de multe ori motiv de scoatere de la reproducție.

Diagnosticul artrozelor în fazele incipiente se stabilește numai pe baza examenului necropsic, iar în fazele avansate pe baza semnelor clinice și a datelor anamnetice. Se va face diagnosticul diferențial față de artritele septice și față de traumatismele complicate cu fracturi.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția este de obicei cronică, putînd să se complice cu hemartroze sau cu artrite. Formele mai grave determină decubit, inapetență, caşexie și moarte sau sacrificare de necesitate.

Prognosticul este rezervat sau grav.

Profilaxie și tratament. Pentru toate speciile, dar mai ales pentru bovine și suine, mișcarea și evitarea stresurilor sînt condiții care previn instalarea leziunilor articulare. Alimentația echilibrată și condițiile de zooigienă adecvate previn și combat artrozele.

3.1.5. *Ulcerul gastric de stres (UGS)*

Ulcerul gastric de stres a fost și este considerat ca una dintre principalele manifestări patologice ale sindromului de stres. UGS a fost întîlnit atît la om, cît și la animalele expuse stresului. Ulcerul gastric a fost întîlnit la toate mamiferele domestice (cal, rumegătoare, porc, iepure, pisică etc.) și la păsările domestice. Animalele sălbatice, ținute în captivitate, fac ulcere gastrice, uneori acute, chiar cu perforarea stomacului. Frecvent, ulcerul gastric a fost diagnosticat în grădinile zoologice, la tigru, rîs, maimuțe, mamifere acvatice, cangur, păsări ținute în captivitate etc. Animalele de laborator (șoareci, șobolani, cobai, hamster auriu) fac spontan ulcer gastric (Joest, 1970). El a putut fi reprodus experimental aproape matematic, pe animale expuse stresului. UGS constituie chiar un criteriu după care la necropsie se poate stabili existența stresului în viață. Complexitatea factorilor etiologici incriminați în declanșarea stării ulceroase a determinat renunțarea la termenul de ulcer peptic în favoarea celui gastric, tocmai pentru a evita apartenența exclusivă a leziunii la rolul pepsinei, așa-zisa teorie peptică a ulcerului.

Generalități. UGS a fost observat de către primii cercetători care s-au ocupat de studiul stresului. Așa cum se întîmplă de obicei, după descoperirea UGS a existat tendința includerii leziunilor ulcerative gastrice și duodenale în această categorie. Ulcere de stres au fost considerate toate leziunile acute gastroduodenale apărute în urma unor traume majore, leziuni grave, cauterizări, infecții severe chirurgicale, insuficiență renală, distrucția căilor biliare și ingerarea de medicamente ulcerogene, cum sînt corticosteroizii și aspirina. Această tendință nemulțumește prin aceea că reduce toate cauzele la o singură categorie, de altfel aceste tendințe de egalizare și generalizare sînt arbitrare. Trebuie să se aibă în vedere variația ce există în etiopatogeneza ulcerelor gastroduodenale (Wangensteen și Golden, 1972). Patogeneza diferitelor tipuri de ulcere apărute în urma unor traumatisme sau operații intracraniene, ori a terapiei prelungite corticosteroidice etc., a făcut posibilă clasificarea lor. Astfel, ulcerațiile apărute după traume puternice și operații intracraniene sînt cuprinse în clasa *ulcerelor neurogenice*. Ulcerele care apar după arsuri severe sînt cunoscute ca *ulcere Curling*. Ulcerele induse prin administrarea îndelungată de steroizi sînt diferite de celelalte și sînt incluse în grupa *ulcerelor steroide* (Goodman și Osborne, 1972). Ulcerațiile mucoasei gastroduodenale ce apar după intervenții pe encefal sau leziuni grave ale diencefalului sînt cunoscute ca *ulcere Cushing-Rokitansky*.

Morfologic, se atribuie diagnosticul de UGS leziunilor superficiale acute ale mucoasei gastrice, care apar în urma acțiunii factorilor stresanți. Totuși există dificultăți obiective în evaluarea sigură a statusului a ceea ce reprezintă UGS (Wolf și colab., 1979).

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie. Studiile experimentale au dovedit că factorii stresanți pot acționa pe căi variate, iar repercusiunile asupra mucoasei gastrice se traduc prin ulcerații. În urma acțiunii factorilor de stres are loc o secreție mărită de glucocorticoizi, care încetinește mult procesul de reînnoire a celulelor epiteliale și a secreției de mucus. Glucocorticoizii, prin schimbarea eliberării de histamină, determină o puternică creștere a aciditătii gastrice prin inducția enzimei histidin-decarboxilaza. Alături de acest proces hormonal, modificările circulației locale, prin ischemia creată, vor produce modificări necrobiotice și necrotice la nivelul epiteliului gastric, facilitînd acțiunea ulcerativă a sucului gastric.

Stresul psihic și alți factori stresanți intervin și perturbă secreția gastrică. Experimental, atît la purcei cît și la șobolani sau la alte animale, se pot obține ulcere prin imobilizarea timp de 24 de ore. La fel, transportul sugerat prin agitarea cuștii și înghesuirea animalelor declanșează formarea de ulcere gastrice. Pe lîngă alimentație, o serie de alți factori determină creșterea aciditătii conținutului gastric, prin hipersecreție de suc gastric, scăderea ratei de reînnoire a celulelor epiteliului gastric, reducerea secreției de mucus, refularea bilei în stomac etc. Gastrina, secretată de regiunea antrului piloric și de duoden, stimulează secreția gastrică acidă. Acest hormon este controlat cantitativ și calitativ de către centrii nervoși superiori, prin intermediul nervului vag.

Factorul genetic acționează ca predispozant, la fel ca în cazul unei sensibilități crescute la stres. Unii autori (Morgan, 1972), cel puțin pentru om, înclină să nu acorde prea mare credit predispoziției genetice. La animale, așa cum se va vedea, în cadrul aceleiași specii există rase mai sensibile la stres și cu o incidență mai mare la UGS.

Integritatea structurală și starea fiziologică a mucoasei gastrice contribuie major la apariția și evoluție UGS. Există observații care arată că șobolanii bătrîni nu au fost mai sensibili la UGS (Paré și colab., 1978).

Discutarea etiologiei UGS este tot atît de complexă precum este însuși stresul. Chiar dacă nu toți stresorii, dar în majoritatea lor, aceștia au capacitatea de a produce UGS. În acest context vor fi trecute în revistă principalele direcții ale rezultatelor cercetării din domeniul etiologiei și al fiziopatologiei UGS (fig. 11).

Experimental s-a arătat că în perioada de stres are loc o scădere a concentrației de retinol seric. Această observație a determinat încercarea prevenirii apariției UGS prin administrarea unor doze mari de retinol, ceea ce s-a reușit (Sommer și Kasper, 1978).

Observații morfologice, macro- și microscopice, au sugerat că în UGS se produce o tulburare a metabolismului celular local, cu necrobioza și necroza epiteliului gastric. Prezența leziunii vasculare, tradusă prin hemoragie, a declanșat o serie de studii experimentale asupra vascularizației locale gastrice și mai ales asupra patologiei acestora în cazul UGS. Mucoasa șobolanilor normali se caracterizează prin existența unor capilare ce sfîrșesc în glandele gastrice și la scurtă distanță între arteriolele conective de la baza mucoasei și venulele de legătură de la suprafața mucoasei. La șobolanii stresați se produce la început ischemierea întregii mucoase, iar mai apoi sub formă focală. În stres apare ischemia mucoasei prin contracția arteriolelor de legătură, persistența contracției ducînd la focare ischemice și necroza epiteliului mucoasei gastrice (Hase și Moss, 1973). Stresul produce o severă depleție sanguină în mucoasa gastrică. La șoarecii imobilizați, tensiunea oxigenului în mucoasa gastrică, măsurată prin analize polarografice, a fost considerabil

Scanned with OKEN Scanner

scăzută, ceea ce determină o reducere marcantă a perfuziei mucoasei (Schellerer, 1974; Schellerer și colab., 1974). Experiențe pe purcei au dovedit că ischemia este un factor patogenetic important pentru leziunile mucoasei gastrice (Hottenrott și colab., 1978). Apariția acestei ischemii la nivelul

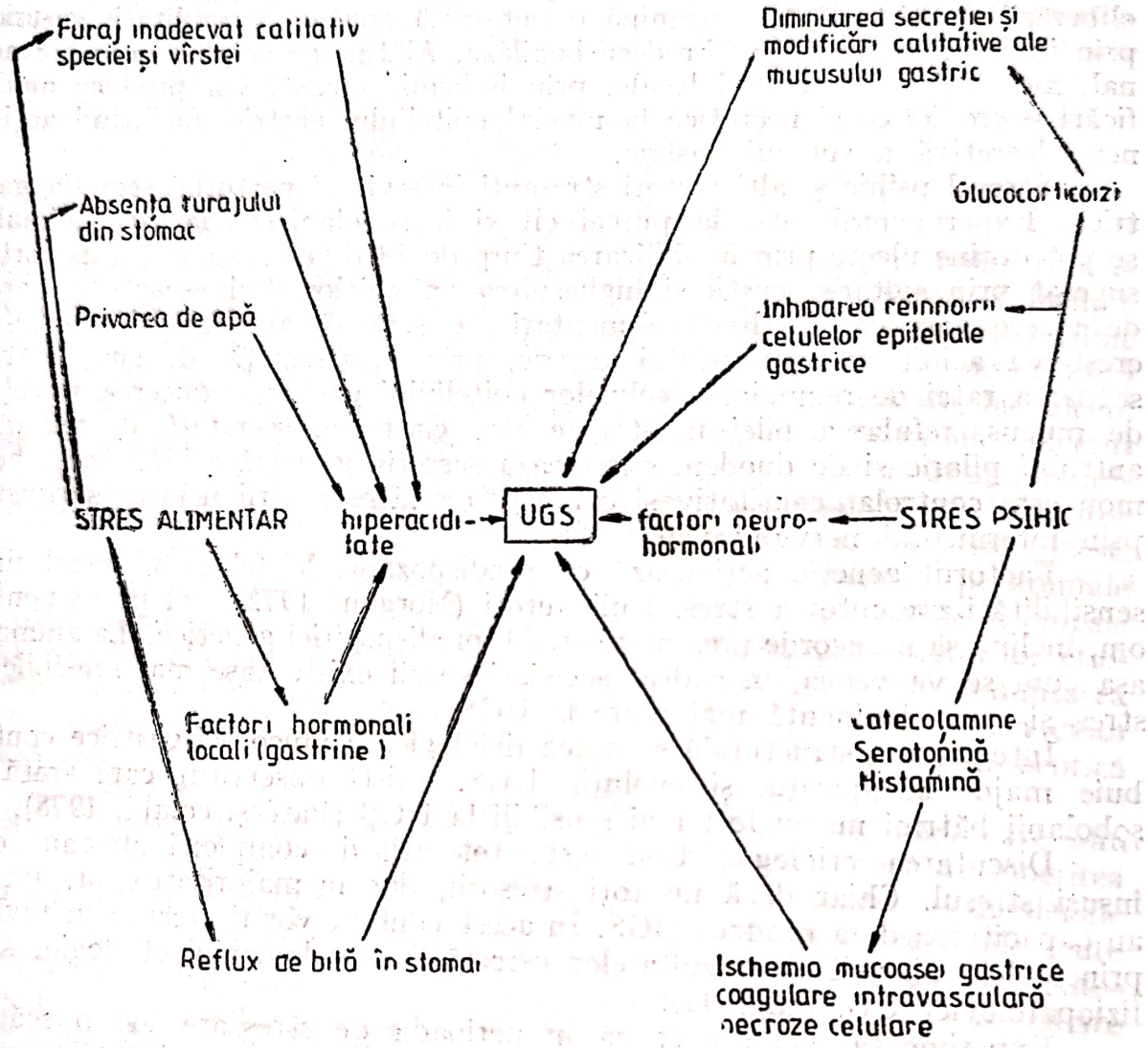


Fig. 11. — Etiopatogenia ulcerului gastric de stres (orig.).

mucoasei gastrice depinde în mare măsură de natura stresorului. Astfel, nu toți factorii stresanți determină tulburări circulatorii în mucoasa gastrică, ceea ce ar explica incidența variată a UGS în funcție de natura stresorului. Autorii au constatat că prin stresul de imobilizare a avut loc o creștere a glucagonului pancreatic în plasmă, secreția hormonilor pancreatici în timpul stresului fiind mediată de stimulii adrenergici ai receptorilor celulari A și B (Schwille și colab., 1978). În mucoasa corpului stomacal metabolismul este predominant aerob. Aceasta sugerează că leziunile celulare de la acest nivel pot fi rezultatul insuficienței circulației locale (Sato și colab., 1978). Studii mai vechi au stabilit corelația dintre hemoragiile de la nivelul mucoasei gastrice și degranularea mastocitelor din mucoasă, sub influența stresului și a secrețiilor hormonale (Räsänen, 1963). Stresul provoacă hemoragii în mucoasa gastrică și degranularea parțială a mastocitelor de la acest nivel. ACTH-ul și glucocorticoizii au degranulat celulele mastocitare din mucoasa gastrică, în timp ce hormonul de creștere se pare că ar inhiba efectul

Scanned with OKEN Scanner

hemoragic al glucocorticoizilor din mucoasa gastrică. Rolul histaminei în ulcerogeneză a fost probat prin numeroase studii și experimente (Feifel și colab., 1972; Reimann și colab., 1977; Joshi și colab., 1978; Kishimoto și colab., 1978). Nivelul ridicat de histamină, din mucoasa gastrică la majoritatea speciilor, determină presupunerea după care această amină biogenă ar avea un rol deosebit în patogeneza ulcerelor acute gastroduodenale determinate de stres. La om histamina este inactivată mai ales prin metilare, cale metabolică ce se întîlnește și la alte specii.S-a observat că stresul prin imobilizarea șobolanilor produce creșterea nivelului histaminei în mucoasa glandulară a stomacului. Histamina are rol major în producerea ulcerului indus prin stres, efect mediat prin H_2—receptor. Receptorii H_1 de histamină mediază efectele de vasoconstricție, hipotensiune și stimularea musculaturii netede din tubul digestiv și bronhii. Recent s-a descoperit că efectele histaminice de tahicardie, secreție gastrică acidă și inhibarea contracției uterine pot fi antagonizate de către antagoniștii H_2, metiamida și cimetidina. Acestea reduc semnificativ secreția acidă de bază, precum și pe cea stimulată de mîncare (Anderson, 1980). Deși incidența crescută a ulcerului nu corespunde concentrației maxime a histaminei din stomac, conținutul în histamină se menține la un nivel ridicat pe toată perioada ulcerogenezei.

Atît perturbațiile circulației locale, cît și reacțiile directe ale structurilor gastrice vor determina dereglări ale funcțiilor secretorii de la nivelul mucoasei gastrice. Există o corelație directă între scăderea ratei secreției mucusului gastric și apariția ulcerelor provocate printr-un stres termic (O'Neill și colab., 1966). Studii pe animale de experiență, pe buzunar de stomac fundic inervat și denervat, care urmăreau secreția gastrică nocturnă pe pacienți cauterizați, au arătat că numai jumătate din subiecți au făcut ulcer Curling. Rezultatele nu au dat suport teoriei care susține că hipersecreția absolută de acid peptic ar fi în relație directă cu existența ulcerului. Se admite că s-ar putea tot la fel de bine să existe o hiperaciditate relativă, prin descreșterea cantității mucusului gastric (O'Neill, 1970).

Inducerea experimentală a ulcerului steroid, prin administrarea intramusculară de cortizon la cîine, se desfășoară pe fondul unor serioase tulburări cantitative de mucus secretat de mucoasa gastrică din punga antrală denervată. Concomitent au fost observate și modificări ale compoziției mucusului, precum și scăderea ratei de reînnoire a epiteliului mucoasei gastrice (Menguy și Masters, 1963). Fenomene complexe participă la instalarea UGS (Șuteu și colab., 1980).

Simpatectomia, efectuată la șobolani, a determinat creșterea producției de acid gastric și a agravat inducerea UGS (Kasuya și colab., 1978). Vagotomia are acțiune favorabilă asupra cicatrizării UGS, acționînd prin intermediul microcirculației sanguine de la nivelul mucoasei gastrice (Hunter și colab., 1979).

Se poate afirma că modificările circulației locale, la nivelul mucoasei gastrice, ischemia realizată prin reducerea aportului de sînge arterial, deschiderea comunicațiilor arterio-venoase, concomitent cu staza venoasă, sînt fenomene ce premerg necrobioza epiteliului mucoasei gastrice. Acestora li se adaugă scăderea cantitativă și/sau calitativă a peliculei de mucus protector cu oarecare hipersecreție acidă. La nivel celular are loc un deficit al metabolismului energetic, care se manifestă prin scăderea nivelului de adenozin trifosfat (Pușcaș, 1982 b).

Anatomopatologic se constată leziuni unice sau multiple ale mucoasei gastrice, avînd localizări variate. La om localizările sînt în porțiunea proxi-

Scanned with OKEN Scanner

mală, fără a fi rare nici localizările antrale sau chiar cele duodenale. La animalele domestice există localizări specifice în funcție de specie. Leziunile constau în eroziuni punctiforme multiple, eroziuni liniare, difuze sau formațiuni unice fără o reacție inflamatorie perifocală. Atît la om cît și la animale sînt citate ulcere acute perforate sau gastroragii masive, mortale. Animalele de experiență (șobolani) realizează leziuni similare cu cele descrise mai sus, în urma stresului de imobilizare sau de înfometare (Manning și colab., 1978).

Prevenire și tratament. Acestea au preocupat și încă mai preocupă cercetătorii și practicienii în medicina omului și a animalelor din întreaga lume. În principal, sînt vizate oprirea hemoragiei, rehidratarea și completarea prin transfuzie a sîngelui pierdut și tamponarea hiperaciditătii gastrice. Insuccesele tratamentului medicamentos, ca și ale celui chirurgical, sînt dezarmante. Circumstanțe atenuante se pot acorda prin evoluția acută, gastroragia masivă și existența altor consecințe patologice ale stresului.

Terapia antiacidă oferă protecție dezvoltării clinice a complicațiilor ulcerului la pacienții cu arsuri (Mc Alhany și colab., 1976). Sînt recomandați agenți blocanți, receptori de H_2 și/sau antiacizi de prevenire sau ameliorare a UGS (Marchal și colab., 1973; Ritchie și Cherry, 1979). Experimental s-au obținut rezultate promițătoare în reducerea incidenței hemoragiilor gastrice prin hiperalimentarea pe cale venoasă (Deysine și colab., 1977).

Încercările de prevenire și combatere a UGS au fost multiple, fiind experimentate fie combaterea acidității, fie ridicarea rezistenței mucoasei gastrice și a fenomenelor vasculare ce apar după stres. Unii cercetători (Chernov și colab., 1972) susțin că dozele mari de vitamina A reduc riscul apariției UGS la pacienții traumatizați. Alți cercetători găsesc că ulcerele provocate prin stresul de imobilizare la șobolani nu au putut fi prevenite prin administrarea de vitamina A (Schumpelik și Farthmann, 1976; Wedell și colab., 1976).

Inhibarea secreției de acid gastric a constituit preocuparea multor cercetători. În acest scop au fost folosite o serie de substanțe care tamponau pH-ul acid. A fost investigată acțiunea protectoare a cimetidinei în leziunile gastrice induse la șobolani prin stresul de imobilizare. Administrarea profilactică, cu 24 de ore înainte de stres, a cimetidinei a redus incidența ratei leziunilor ulcerative și hemoragice la șobolanii stresați prin imobilizare (Lauterbach și Mattes, 1978; Schiessel și colab., 1978; Levine și colab., 1979; Paré și colab., 1979). Experiențe pe cîini au arătat că bicarbonatul de sodiu, administrat intravenos, protejează mucoasa gastrică la acțiunea factorilor stresanți care provoacă hemoragii și ulcere (Cheung și Porterfield, 1979). Autorii consideră că protecția oferită de bicarbonatul de sodiu nu a fost dată prin reducerea cantitativă de H^+ din țesut, deoarece au constatat că H^+ pierdut în lumenul gastric nu a diferit semnificativ față de situația de la cîinii martor. Efectul protector se atribuie unei acțiuni secundare, de creștere a toleranței mucoasei gastrice la H^+. Se poate deduce că sporirea leziunilor gastrice în urma unui stres ar putea fi rezultatul capacității mucoasei gastrice de tamponare a influxului de H^+.

Efectul sulfatului de zinc ca pretratament, la șobolanii supuși inducerii UGS, și schimbările suferite de celulele mastocite au fost studiate și corelate cu schimbările microcirculației mucoasei gastrice (Cho și Ogle, 1978). Mecanismul de acțiune al sulfatului de zinc constă în inhibarea inducerii leziunilor prin agenți vasoactivi ce acționează asupra mastocitelor gastrice și în modificarea microcirculației locale.

Rezultate spectaculare, în prevenirea și combaterea ulcerului, au fost obținute de Pușcaș prin folosirea unei formule medicamentoase pe bază

Scanned with OKEN Scanner

de acetazolamidă, bicarbonat de potasiu, bicarbonat de sodiu, citrat de sodiu, oxid de magneziu și hidroxid de aluminiu, cunoscută sub denumirea de „Ulcosilvanil". În numeroase studii asupra acestui medicament, Pușcaș (1973 a, b, c), Pușcaș și colab. (1975), Pușcaș (1978), Pușcaș și Buzaș (1979), Pușcaș și colab. (1980) demonstrează că acetazolamida previne activarea histaminică a anhidrazei carbonice din mucoasa gastrică, modalitate care contribuie la explicarea efectului inhibitor al acesteia asupra secreției gastrice acide. Anhidraza carbonică fiind o enzimă cu rol central în producerea acidului clorhidric din sucul gastric, inhibiția ei duce la scăderea secreției gastrice acide, pînă la anaciditate histaminorefractară (Pușcaș, 1982 a). Anhidraza carbonică nu este un simplu catalizator al reacției de hidratare a bioxidului de carbon în geneza ionilor de hidrogen din celula parietală, ci poate constitui sediul unor receptori cu rol foarte complex în mecanismul secreției acide normale și patologice (Pușcaș, 1982 a).

Prevenirea ulcerului de stres și de indometacin, prin administrarea de Ulcosilvanil la șobolani, a fost experimentată de către Rocsin și colab. (1982). Autorii conchid că, la lotul tratat cu Ulcosilvanil în doză de 20—25 mg/kg corp, incidența ulcerului gastric se reduce foarte mult atît la lotul stresat prin imobilizare, cît și la lotul tratat cu indometacin.

3.1.5.1. Ulcerul esofagogastric la porc (UEGP)

UEGP este o entitate patologică binecunoscută și descrisă în toate tratatele de patologie veterinară (Cohrs și Nieberle, 1970; Jubb și Kennedy, 1972; Paul, 1976 a și b). Apare frecvent la porcii adulți supuși unor stresuri, cum ar fi transportul, lotizările, lupte pentru ierarhia de grup etc., și se traduce prin eroziuni și ulcerații acute pînă la gastroragie. Este deosebit de bine cunoscut astăzi sub aspectul etiopatogenetic, epidemiologic și morfoclinic. În anii 1950—1960 această entitate a constituit un obiect de studiu, datorită incidenței mari (peste 50% din efectivele de porci adulți), înregistrîndu-se pierderi economice prin nerealizarea sporului și prin mortalitate ridicată.

Boala a fost descrisă concomitent în mai multe țări și continente sub denumiri diferite: hemoragie gastrică ulcerativă, gastroragia stomacului ulceros, ulcerul esofagogastric etc. Brusc au apărut o serie de lucrări de inventariere, descriere și frecvență a leziunilor la porcii clinic sănătoși, sacrificați în abatoare.

O'Brien (1969) face o trecere în revistă a principalelor studii publicate în diferite țări asupra UEGS. Sînt citați Thoonen și Hoorens (1963), care găsesc leziuni la 4,69% din porcii examinați, Curtin și colab. (1963), care găsesc la 19,64%, Perry și colab. (1963), care menționează leziuni la 25%, Griffing (1963), care găsește la 35,5%, Asdrubali (1965), care anunță leziuni la 44% din porcii examinați. O'Brien, în 1968, comunică găsirea leziunilor la 25,8%, iar cîțiva ani mai tîrziu Bivin și colab. (1974) la 11,2% din porcii examinați. Autorii citați remarcă prezența bolii la vîrste foarte diferite, fiind citate cazuri chiar la purceii nou-născuți.

Etiopatogenie. Cercetările efectuate subliniază absența unei legături între incidența ulcerului și o anumită predispoziție de rasă sau genetică. În condiții similare de vîrstă, sezon și furajare, frecvența bolii la rasa Duroc a fost semnificativ mai ridicată (29%) decît la rasa Yorkshire (12%) (Berruecos și Robisson, 1972). De asemenea, frecvența ulcerului nu se poate asocia

Scanned with OKEN Scanner

cu un anumit sezon, cu toate că există cercetători înclinați să creadă acest lucru. Sistemul de adăpostire s-a observat că poate influența în oarecare măsură apariția și evoluția ulcerului.

Începînd cu primele observații din anii 1960 s-a remarcat frecvența ridicată a incidenței colorării cu bilă a mucoasei gastrice de tip esofagian. Efectul ulcerogen al bilei și al regurgitatelor duodenale, ce conțin sucuri pancreatice, a fost demonstrat pe animale de experiență și este unanim acceptat astăzi pentru om. Regurgitarea la suine ar fi produsă de transport, legare sau procesul de sacrificare. Chamberlin și colab., precum și Pocock (după Reed și Kidder, 1970) au obținut refularea de bilă spre stomac și impregnarea mucoasei de tip esofagian, prin legarea porcilor cu 24 sau 72 de ore înainte de sacrificare. Autorii menționează creșterea nesemnificativă a incidenței UEGP la acești porci.

Cercetările au restrîns aria factorilor etiologici la două mari categorii: alimentația și tehnologia de creștere cu multiplii factori de stres pe care îi determină, și nu de puține ori se întîlnește acțiunea combinată a celor două categorii de factori.

Alimentația prin complexitatea factorilor ce o determină poate induce modificări ale secreției gastrice cu efecte ulcerogene. Forma fizică a hranei are implicații directe în apariția și evoluția UEGP. Furajul foarte mărunt măcinat s-a dovedit a fi sigur ulcerogen (Mahan și colab., 1966; Pocock și colab., 1968; Reimann și colab., 1968; Maxwell și colab., 1970; Flatlandsmo și Slagsvold, 1971). Studiile experimentale au arătat, la necropsie, că porcii care au fost hrăniți cu granule formate din făină fin măcinată aveau stomacele mai pline cu furaj și o frecvență semnificativ mai mare a UEGP (Dobson și colab., 1978). Animalele, care au avut posibilitatea de a consuma rumeguș din lemn sau paie din așternut, nu au făcut ulcere chiar dacă au fost hrănite cu făinuri măcinate fin. Nu au fost observate corelații între prezența ulcerelor și sex, ca de altfel nici cu factorii genetici.

Intervenția unor factori stresanți a fost observată într-o maternitate de scroafe primipare, într-o crescătorie de tip industrial. Animalele erau hrănite cu furaje combinate de bună calitate, cu o compoziție echilibrată și adecvată categoriei de vîrstă și stării fiziologice, dar furajele erau foarte fin mărunțite. Clinic animalele prezentau anemie, apatie și melenă. Necropsic stomacul era dilatat prin furaje în amestec cu sînge. S-a remarcat coagularea sub formă de pastă a furajului, ca o membrană aderentă la suprafața mucoasei, dedublînd peretele gastric sub forma unui tapet. La nivelul porțiunii esofagiene a mucoasei gastrice au fost identificate ulcerații profunde, uneori cu absența totală a mucoasei, transformarea acestei regiuni într-o plagă sîngerîndă, chiar cu tendința de perforare. Considerăm că factorului alimentar, în dezvoltarea ulcerului, i s-a adăugat stresul provocat de trecerea animalelor în boxe individuale, doar cu cîteva ore înaintea parturiției. Stresul de transport, stresul de acomodare la noile condiții de adăpare, furajare etc., adăugate actului parturiției, au constituit un complex de factori declanșatori ai UEGS. Înlăturarea acestui complex stresant a determinat încetarea apariției de noi cazuri. În episodul descris, stresurile au provocat o secreție exagerată de suc gastric și o hiperaciditate, iar furajul foarte fin măcinat, coagulat la suprafața mucoasei, a împiedicat difuzarea excreției gastrice în chim, acționînd cu precădere asupra mucoasei gastrice de tip esofagian. Mucoasa gastrică de tip esofagian are posibilități mai reduse de apărare, putînd fi ușor distrusă de către sucurile gastrice. Unii cercetători (Flatlandsmo și Slagsvold, 1971) au remarcat o scădere mai accentuată a

Scanned with OKEN Scanner

pH-ului și o activitate mai ridicată a pepsinei în regiunea mucoasei esofagogastrice la porcii hrăniți cu făină. Observații mai vechi și ale mai multor cercetători remarcă debutul și evoluția accelerată a UEGP la limita periferică a mucoasei de tip esofagian. Considerăm că la acest nivel de trecere între cele două tipuri de mucoasă, există un loc de minoră rezistență, acțiunea protectoare a mucusului este mai redusă, iar aciditatea și sucul gastric vor acționa determinînd liză celulară.

Tabloul clinic și morfopatologic. Semnele clinice în UEGP sînt puțin specifice, ceea ce impune confirmarea necropsică a diagnosticului. UEGP se traduce clinic prin instalarea bruscă a stării de anemie, lipsa vioiciunii, apetit capricios, prezența melenei și uneori a hematemezei. Aceste semne apar în condițiile unei furajări echilibrate, necarențate, dar în urma unui stres.

Morfopatologic UEGP este relativ mai ușor diagnosticat. La noi în țară boala a fost semnalată în 1968 de către Bărzoi și colab. (1968), într-o statistică făcută pe porci sacrificați în abator. Autorii, examinînd 2 172 stomace, găsesc UEGP la 6,4%, cu variații foarte largi de 0—32,6% în funcție de proveniența lotului de porci examinați. La animalele sub vîrsta de 4—5 luni, incidența UEGP se datorește regimului alimentar. Factorului alimentar considerăm că ar trebui să i se adauge stresul de transport, deoarece autorii subliniază că incidența UEGP a fost redusă la animalele sacrificate în unitate.

Într-un studiu efectuat în perioada anilor 1966—1968 (Adamești eanu și colab., 1969) pe porci sacrificați în abator, autorii au întîlnit UEGP la 15,6% din animale. Concomitent, parakeratoza mucoasei esofagogastrice a fost prezentă la 73,3% din stomacele analizate. Subliniem că pe cadavrele necropsiate în mod curent în laborator, din 774 de cadavre doar 4,9% au prezentat UEGP, iar 15,6% au avut parakeratoză. În acest studiu am estimat că factorul alimentar (rații dezechilibrate și carențate, mai ales în vitamina A) ar fi fost hotărîtor în apariția leziunilor, avînd în vedere că în lunile decembrie și aprilie incidența UEGP a fost mai mare. Astăzi avem în vedere, în primul rînd, stresul de transport, deoarece, în studiul efectuat, porcii erau dirijați la abator din alte județe ale țării, fiind sacrificați după ce călătoreau 2—6 zile cu trenul. Rezultatele unei statistici de abator făcute în perioada 1982—1990 ne arată că frecvența UEGP s-a redus foarte mult, apărînd doar cazuri sporadice la sute de stomace examinate și mai des sub formă de eroziuni. Menționăm că porcii sînt aduși de la foarte mică distanță, sînt sacrificați imediat, iar în plus furajul combinat ce se administrează la unitățile de creștere are granulație adecvată speciei suine. Tendința de scădere a incidenței acestei boli în ultimii ani este menționată și de literatura de specialitate.

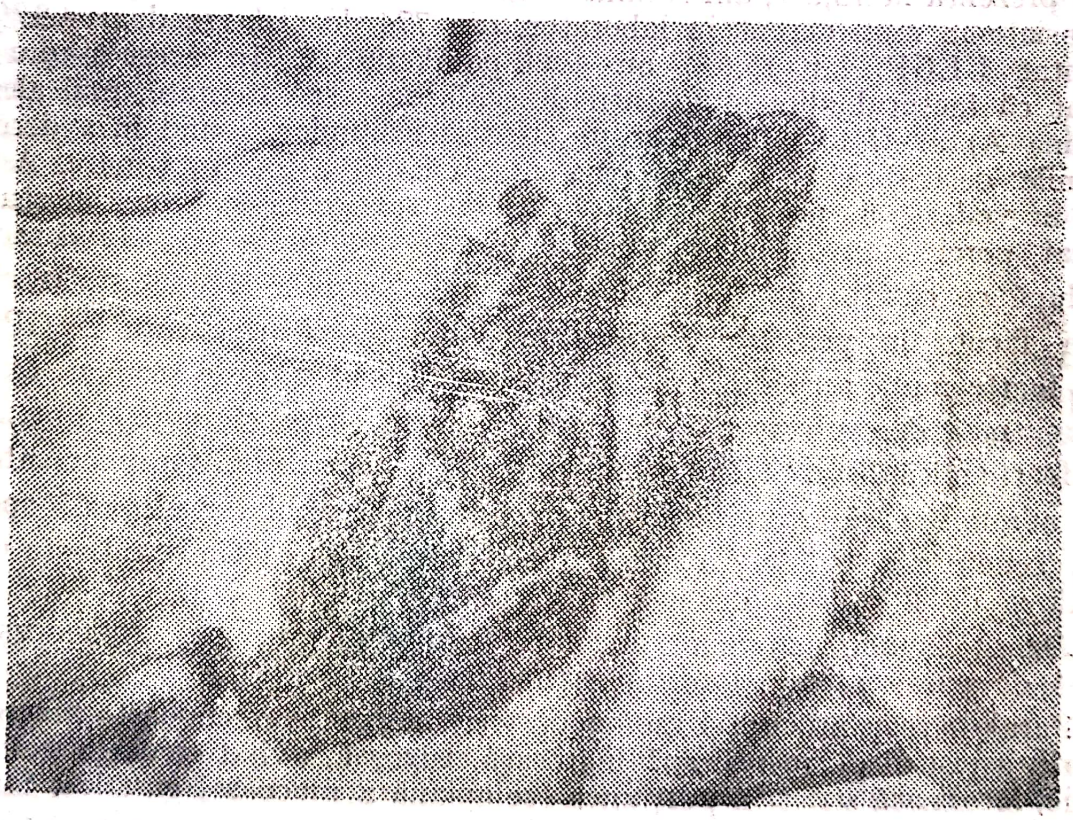
Aspectele morfopatologice întîlnite la nivelul mucoasei esofagogastrice au fost de parakeratoză, eroziuni și ulcere.

Parakeratoza mucoasei esofagogastrice la porc se recunoaște macroscopic prin aspectul de membrană îngroșată, rugoasă, avînd culoarea galben-cenușie, localizată strict în porțiunea esofagiană a mucoasei gastrice. Stratul parakeratozic apare cutat, cuprinzînd întreaga mucoasă sau sub formă insulară, printre care se observă mucoasa cu aspect normal (fig. 12, *a*, *b*).

Eroziunile, ca și ulcerele, debutează la limita mucoasei esofagogastrice cu mucoasa glandulară. Eroziunile au forma alungită, în felie de pepene

Scanned with OKEN Scanner

a



b

Fig. 12. — Parakeratoza mucoasei esofagogastrice la porc. *a*, Aspect generalizat; *b*, aspect insular (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

(2—5/1—3 cm) cu suprafața roză-cenușie, ușor rugoasă și escavată (fig. 13). Eroziunea poate fi mascată prin detritusuri alimentare. Pe secțiunne se observă mai bine caracterul superficial al leziunilor.

UEGP se identifică ușor prin culoarea roșie vie, uneori leziunea fiind acoperită cu coaguli negricioși sau cu resturi alimentare. Leziunea apare bine escavată, cu margini ușor reliefate și de formă alungită. Nu au fost întîlnite ulcere rotunde, crateriforme. Pe secțiune, leziunea este profundă, peretele gastric este îngroșat și edematiat. Conținutul alimentar gastric poate fi în amestec cu sînge sau pot exista coaguli mari negricioși.

Ulcere cronice apar ca escavații profunde, cenușii, delimitate prin burelet, avînd forma alungită, lenticulară, și putînd ajunge la 5 cm lungime pe 1—1,5 cm lățime. Uneori întreaga mucoasă esofagogastrică lipsește, fiind înlocuită cu un țesut fibros cicatricial, în care se observă deschiderea esofagului. Consistența întregii zone este ridicată, scleroasă, se secționează greu datorită structurii fibroase (fig. 14). Aceste leziuni cronice pot fi însoțite de gastrită hiperplazică sau de ulcere peptice localizate pe marea curbură a stomacului, dar în general cu o incidență scăzută, în jur de 1%.

Există cercetători (Penny și colab., 1972) care atrag atenția asupra localizării mai frecvente a eroziunilor și ulcerațiilor pe marginea stîngă a liniei de joncțiune a celor două tipuri de mucoase (87,8%) față de partea dreaptă (59,8%).

Histologic, în cazul parakeratozei, mucoasa de tip esofagian apare pluristratificată prin celule incomplet cornificate. Sub această stratificare superficială de celule parakeratozice există imagini de acantoză, degenerări celulare hidropice, iar în profunzime țesutul conjunctiv este discret infiltrat cu leucocite (fig. 15). În complicațiile erozive straturile superficiale se descuamează, epiteliul se necrozează și țesuturile sînt acoperite de un detritus celular sub care se produce congestie, infiltrație cu granulocite neutrofile și eozinofile. Leziunea evoluînd spre ulcer, procesele necrotice se accentuează, apare o zonă de descuamație formată din elemente leucocitare (granulocite, neutrofile și eozinofile), capilare cu perivascularită și trombusuri, exsudatul seros-fibrinos dilacerează țesutul conjunctiv, uneori și stratul muscular. Formele cronice de ulcer evoluează cu dezvoltarea țesutului de granulație, fibroză, proliferare fibroblastică și dispariția fibrelor musculare.

Histologic, în eroziuni, dar mai ales în ulcere, au fost puși în evidență micete din genul *Candida*, care se consideră a fi supraadăugate, aspect semnalat și de alți autori (Hunziker și Nicolet, 1968; Kadel și colab., 1969; Kelley, 1980). Leziunile microscopice ale ficatului și splinei la porcii cu UEGP constau în distrofie centrolobulară hepatică și cuiburi hemoblastice cu megacorioblaste în splină, cu o incidență relativ ridicată (Senk, 1982). Frecvența mare a parakeratozei, singură sau acompaniind ulcerul, fapt sesizat de toți autorii care s-au ocupat de această problemă, a făcut să se incrimineze o etiologie carențială, mai ales hipovitaminoza A. Argumentul histologic pare a susține numai parțial ipoteza, deoarece aceste animale nu prezintă metaplazii parakeratozice la nivelul altor mucoase, poate chiar mai sensibile la hipovitaminoza A. De altfel, unele dozări ale vitaminei A din ficatul porcilor cu parakeratoză esofagogastrică nu au dovedit carența. Putem presupune că metaplazia acestei mucoase s-ar produce sub acțiunea acidității gastrice crescute, ca o reacție la hiperaciditate. UEGP acute, provocate prin stres, se formează pe un fond lipsit de parakeratoză, dar o dată apărută metaplazia epiteliului, pH-ul acid și sucurile gastrice infiltrează și inhibă starturile parakeratozice, determinînd eroziuni și ulcere. Apariția leziunilor la nivelul joncțiunii celor două tipuri de mucoase s-ar explica tocmai prin

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 13. — Eroziuni ale mucoasei esofagogastrice la porc (orig.).

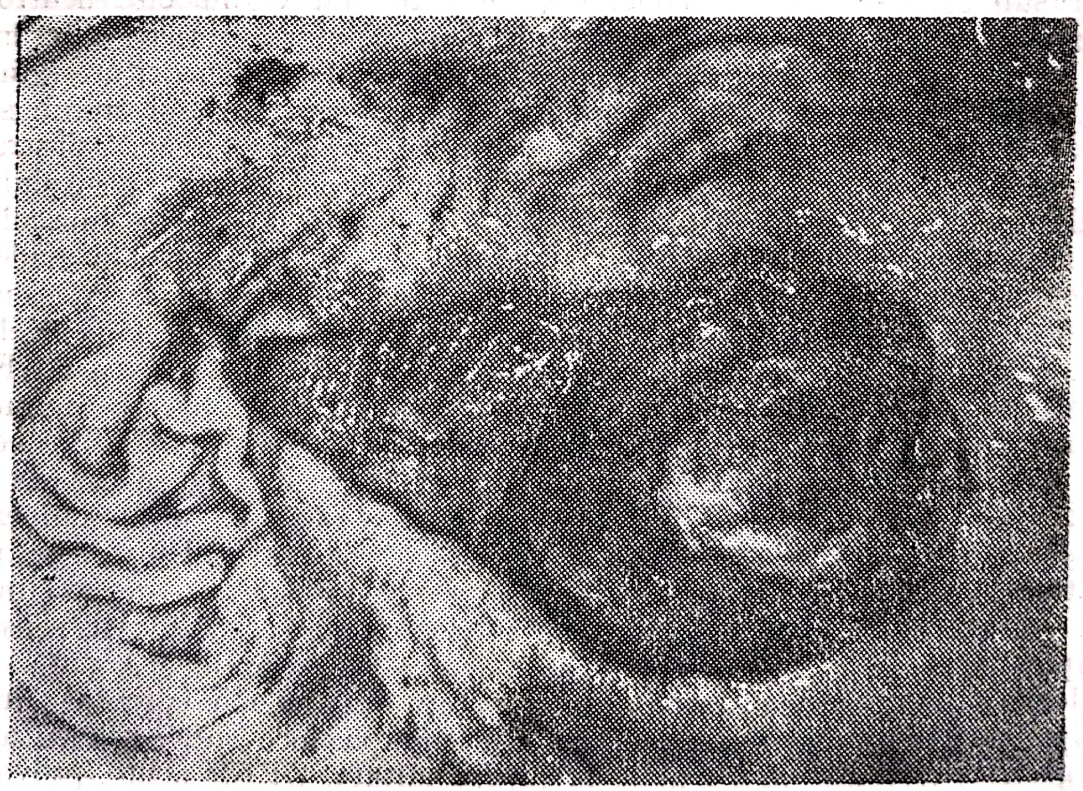


Fig. 14. — Ulcer esofagogastric cronic la porc (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

aceste fapte. Observația că în zona esofagiană a mucoasei gastrice pH-ul este mai scăzut la porcii în dietă ulcerogenă, iar activitatea pepsinei mai ridicată (Flatlandsmo și Slagsvold, 1971), presupune o reținere mai mare o adevărată sugativare a sucurilor gastrice la nivelul epiteliului metaplaziat.

Diagnosticul se stabilește mai puțin pe semnele clinice, cît pe coroborarea datelor anamnetice, clinice și mai ales pe confirmarea morfopatologică. Au existat încercări de stabilire a diagnosticului de UEGP prin radiologie (Kovács și Sebes, 1972), metoda avînd importanță mai puțin practică, cît în scop experimental.

Evoluția bolii poate fi acută, dar în majoritatea cazurilor leziunea se cronicizează.

Prognosticul vital este favorabil sau rezervat, iar cel economic este nefavorabil.

Prevenire și tratament. Prevenirea UEGP constă în înlăturarea tuturor stresurilor care sînt capabile să producă boala. Se vor evita transporturile lungi, obositoare și în condiții necorespunzătoare (aglomerație, lipsa de apă și furaje etc.), precum și administrarea de furaj neadecvat, granulat. Au fost încercate unele forme terapeutice (Tournut și Labie, 1971), cum ar fi meprobamatul, administrat singur sau în asociație cu esterul sulfat de galactopiranoză. Autorii afirmă că prin acțiunea asupra fazei gastrice a secreției, medicamentul are efecte bune asupra leziunilor, practic eroziunile și ulcerele dispar. Se poate afirma că leziunile mucoasei esofagogastrice la porc (parakeratoza, eroziunea și ulcerul) se întîlnesc relativ frecvent în unitățile de creștere intensivă și chiar dacă nu produc moartea animalelor, determină totuși pagube economice prin nedezvoltare corporală și nerealizarea sporului. Pot apărea episoade, ca cel descris în paginile anterioare, în care cumularea unor stresuri să determine UEGP acute cu gastroragie masivă și moarte sau sacrificare neeconomică.

Mai rar decît UEGP, la porci pot fi întîlnite și ulcere ale mucoasei gastrice, avînd localizări pe marea curbură. Aceste ulcere sînt multiple, mai rar, evoluînd pe fondul gastritei hiperplazice cronice. Ulcerele mucoasei fundice se întîlnesc la porcii adulți, sînt profunde, cu conținut hemoragic negricios și reacție hipertrofică sub formă de burelet care delimitează leziunea. Necroza și hemoragia pot să progreseze în submucoasă încît leziunea să fie mult mai mare decît se observă la suprafața mucoasei.

3.1.5.2. Ulcerul gastric de stres la bovine

Ulcerul gastric de stres la viței (UGSV). Din punct de vedere clinic boala se caracterizează prin semne de diaree cu melenă și deshidratare, iar morfopatologic prin leziuni superficiale sau eroziuni și ulcerații profunde, pînă la perforarea abomasului.

Faptul că vițelul se naște cu stomacul glandular mai dezvoltat, iar prestomacele (rumen, rețea și foios) sînt slab dezvoltate, determină unele particularități fiziologice la această vîrstă. Precizări morfofiziologice asupra stomacului de vițel sînt necesare pentru a înțelege unele aspecte patologice. Volumul cheagului la vițelul nou-născut reprezintă 56—62% din totalul volumului compartimentelor gastrice. Jgheabul esofagian al rumenului, care este un semicanal, prin închiderea sa reflexă în momentul deglutirii lichidelor, face ca acestea să ajungă direct în cheag, la vițelul prerumegător. Reflexul de închidere a gutierei esofagiene se realizează prin excitarea receptorilor

Scanned with OKEN Scanner

gustativi ai limbii și din cavitatea bucofaringiană, prin activarea lor de către sărurile minerale (Na^+) și proteinele laptelui. Influxurile nervoase sînt transmise la bulb, prin nervii trigemen și laringian superiori, iar pe cale centrifugă vagală se închide gutiera esofagiană (Dantzer și Mormède, 1979). Reflexul de închidere a gutierei esofagiene, după unii autori (Paragon și Hachet, 1979), posedă și o componentă psihică determinantă. Reflexul poate fi declanșat la simpla vedere a biberonului. Închiderea jgheabului esofagian al rumenului are loc ca urmare a reflexului respectiv, declanșat nu numai prin deglutirea laptelui, ci și a altor lichide (apa, laptele tras, zerul), indiferent dacă vițelul suge din mamelon, din biberon sau bea direct din găleată (fig. 16).

Digestia laptelui în cheag se realizează cu ajutorul reacțiilor specifice acestui compartiment. Sucul din cheag conține prorenină, pepsinogen și acid clorhidric. Prorenina este secretată de aceleași celule care secretă și pepsinogenul și se activează în mediul acid, datorită pepsinei sau prin antocataliză, rezultînd renina (chimozina, labfermentul). pH-ul optim pentru renină este de 3,5, iar pentru pepsină de 2,0. În momentul fătării activitatea proteolitică este deja relativ ridicată, crește treptat pînă în ziua a 8-a și scade apoi. Raportul între cele două enzime proteolitice variază foarte mult în funcție de individ și mai puțin în funcție de vîrstă. Laptele consumat, amestecat cu salivă, ajunge prin gutiera esofagiană direct în cheag. Datorită labfermentului, cazeina coagulează și se separă de zer care trece rapid în intestinul subțire. Dacă pH-ul din cheag este între 4,6 și 5,3, coagularea laptelui poate avea loc și datorită acidității. Coagulul format, în urma acțiunii labfermentului, este un coagul relativ compact, în schimb în urma coagulării acide produsul coagulat este floconos și gelatinos. În urma consumului de lapte crește secreția de suc stomacal și crește concentrația în acid clorhidric. Făcîndu-se cercetări pe miei s-a constatat că există deja o secreție intensă de proteinaze înaintea primului supt. Secreția totală de acid și proteinaze este cu atît mai mare, cu cît consumul zilnic de lapte este mai mare. Coagularea laptelui în cheag depinde de temperatura și gradul de acidifiere al laptelui. Dacă temperatura este sub 25°C, coagularea durează mai mult, de aceea laptele administrat rece coagulează mai puțin decît laptele cald (Kolb, 1980). Reflexele motricității și secrețiile de la nivelul cheagului pot fi ușor perturbate prin agenți stresori. Factorii psihici (separarea de mamă, alăptarea la găleată, orificiul prea larg al tetinei, laptele prea rece etc.) determină trecerea laptelui în rumen, necoagularea laptelui, tulburări ale secrețiilor (hiperaciditate etc.) și implicit instalarea unor stări patologice.

Viteii nou-născuți prezintă la nivelul pilorului o excrescență, un adevărat dop piloric, cunoscut în literatură ca *Torus pyloricus*. Această formațiune se menține chiar pînă la vîrsta de 18—24 de luni la animalele furajate cu concentrate, dispărînd cînd furajarea devine preponderent fibroasă. Această structură complexă, acoperită de cutele mucoasei gastrice și duodenale, acționează ca un dop piloric. Fibrele musculare, care fac legătura între peretele duodenal și *Torus pyloricus* și între sfincterul piloric și musculatura mucoasei stomacale, pot avea efecte deosebit de importante pentru mecanismul de închidere al dopului din mucoasă (Lauwers și colab., 1979; Muste, 1980). Această structură complexă care este *Torus pyloricus* funcționează ca o supapă pentru digestia gastrică. În cazul unor leziuni, cum ar fi ulcerul, se vor produce dereglări ce afectează, pe de o parte, digestia gastrică și, pe de altă parte, tranzitul gastrointestinal.

Literatura de specialitate consemnează la specia taurină, atît la tineret cît și la adult, ulcerul cu localizare la nivelul mucoasei gastrice, în zona fundică

Scanned with OKEN Scanner

sau în antrul piloric. La vițelul nou-născut, în primele zile sau uneori în primele 24—48 de ore după naștere, apar ulcere cu localizare gastroduodenală, la nivelul formațiunii *Torus pyloricus*.

Etiopatogenie. Indiferent de localizarea ulcerului pe mucoasa gastrică, etiologia pare să fie în linii mari aceeași. Etiologia ulcerelor la vițel implică factori multipli și nu în ultimul rînd stresul. Îndepărtarea vițelului nou-născut de mamă, trecerea lui pe cușetă, alăptarea la tetină sau găleată, trecerea timpurie la hrănirea cu înlocuitori de lapte sînt numai o parte din stresorii psihici, fizici, alimentari care acționează asupra vițelului.

Vițelul poate să se mai nască cu anumite predispoziții pentru boala ulceroasă, aceasta datorită unor carențe suferite în viața intrauterină, ceea ce face ca mucoasa gastrică să fie deosebit de fragilă, producîndu-se mici hemoragii care vor fi puncte de plecare pentru ulcerații. Vițelul la naștere prezintă o acidoză sanguină, acidoză ce se accentuează în cazul unei parturiții prelungite. Anomaliile placentare, distociile, întreruperea circulației materno-fetale, aportul de oxigen, debarasarea de CO_2 sînt o serie de factori care produc, la vițelul nou-născut, o stare de acidoză care predispune la ulcerarea mucoasei gastrice. Deficitul de oxigen condiționează glicoliza anaerobă, cu scăderea metabolismului energetic și acumularea de acid lactic, rezultînd acidoza cu tulburări ale schimburilor și funcțiilor celulare. Viței nou-născuți prezintă adesea hepatoză sau chiar ciroză, ceea ce duce la hipofuncție hepatică, factor de scădere a rezistenței mucoasei gastrice.

Refluxul bilei în stomacul glandular poate fi observat la necropsie, ceea ce ar putea fi un alt factor în etiologia ulcerului. Factorii de mediu, în special stresul, argumentează refluxul bilei și al conținutului duodenal spre stomac. Așa după cum consemnează literatura de specialitate (Bell și Mostugni, 1975), există încă unele semne de întrebare în ceea ce privește fiziologia gutierei esofagiene și a formațiunii *Torus pyloricus*. Răspunsurile acestor structuri morfologice la factorii de stres, felul cum funcționează în cazul unor leziuni, chiar condiționarea lor reciprocă necesită încă investigații. Alăptarea la intervale mari, colostrarea vițeilor la 4—10 ore după naștere, parturițiile grele și prelungite determină înghițirea de lichide fetale. Acestea toate sînt stresuri alimentare cu implicații directe în scăderea rezistenței naturale a mucoasei gastrice și în apariția ulcerelor.

Apariția foarte timpurie după naștere (24—48 de ore) a ulcerului gastroduodenal, forma sa de ulcer rotund, localizarea sa în zona de pasaj, între mucoasa gastrică și cea duodenală, ne îndreptățesc să susținem că este un ulcer tipic de stres. Diareea neonatală la vițel, indiferent de etiologia sa, fără a exclude posibilitatea apariției diareei secundare unui ulcer gastric de stres, oricum va determina instalarea unui adevărat șoc hipovolemic, ce poate la rîndul său declanșa ulcerarea mucoasei gastrice sau să agraveze o ulcerație existentă.

Fără a intra în detalii, Anderson (1980) observă că viței de lapte au o incidență mai mare de ulcere comparativ cu alte categorii de vîrstă sau chiar cu alte animale. Autorul admite infestația secundară a ulcerațiilor gastrice cu ficomicete, mucoracee și că tratamentul cu antibiotice stimulează creșterea de *Candida species*.

La necropsia vițeilor morți în primele zile de viață s-a putut observa coexistența leziunilor ulcerative abomasale (fundice, pilorice și gastroduodenale) cu focare inflamatorii purulente sau necrotico-purulente (omfalite, omfaloflebite, abcese, artrite etc.). Infecția de focar, cel puțin pentru om, a fost admisă posibilă cauză a ulcerului gastric (Goia, 1946).

Scanned with OKEN Scanner

Experiențele efectuate de către Groth și Berner (1971), pe viței în vîrstă de peste 3 luni, au demonstrat că furajul fibros produce traumatisme abomasale care sînt puncte de plecare pentru ulcerul gastric. Subliniem că experimentul s-a desfășurat pe viței înțărcați timpuriu și supuși îngrășării cu substituenți de lapte. Aceleași păreri sînt susținute și de către Jubb și Kennedy (1972), care au observat că există o frecvență mai mare a ulcerelor gastrice la viței ce au acces la furajele grosiere. Autorii citați menționează prezența ulcerelor gastrice la 80% din viței de 4—5 săptămîni și la 95% la vîrsta de 2—3 luni.

Astăzi teoria traumatică a ulcerului abomasal este admisă parțial, fiind socotită mai puțin acceptabilă și numai în cazuri sporadice. Groth și Berner (1971) menționează prezența ulcerelor și la viței care nu au avut posibilitatea de a consuma paie. Diferența a constat în aceea că grupul de viței care puteau consuma paie a avut un număr mai mare de leziuni. Autorii semnalează apariția regulată la 95% din animalele hrănite cu lapte și fără grosiere, de numeroase leziuni ale mucoasei gastrice. De asemenea au observat că furajul grosier împinge pH-ul spre o aciditate mai crescută. A existat o relație directă între frecvența ulcerelor și consumul mai mare a înlocuitorilor de lapte. Deoarece eroziunile și ulcerele se produc în mare măsură în zona glandelor pilorice, spre ieșirea din stomac, autorii presupun că micșorarea lumenului, peristaltismul crescut al acestei zone, precum și pH-ul mai acid ar fi predispoziții pentru localizarea mai frecventă a ulcerelor în antrul piloric.

Etiologia ulcerului gastric la tineretul taurin în vîrstă de 18—24 de luni poate fi atribuită stresului de transport, stresului alimentar sau cronicizării unor ulcerații apărute la vîrsta tînără. Acest ultim aspect a putut fi probat prin examenele efectuate pe animale sacrificate în abator, ulcerele avînd localizare pe *Torus pylоricus*, dar și forme acute cu localizare în antrul piloric (Muste, 1980).

Etiologia ulcerului gastric la bovinele adulte, ca și la celelalte categorii de vîrstă și la alte specii, nu a fost încă pe deplin lămurită. Există observații și cercetări (Aukema, 1971) care menționează că factorii ecologici, complexul de factori stresanți la care sînt supuse vacile în exploatare intensivă reprezintă cauze ale apariției acestei boli. Sînt menționați de asemenea ca factori favorizanți ai apariției bolii sistemul de creștere și exploatare, fertilizarea excesivă cu azot a pășunilor, compoziția ierbii, în special iarba crescută luxuriant după ploi. Stresul de supraproducție a fost verificat și dovedit prin incidența mare a ulcerelor abomasale la vacile cu producții mari și la vîrsta de 2—7 ani, cînd lactația atinge cota maximă și între a 3-a și a 6-a lună după parturiție. Studiind un număr foarte mare de vaci cu ulcere abomasale, Aukema (1971) ajunge la concluzia că nu se poate stabili o predispoziție ereditară nici pe linia paternă și nici maternă, în apariția acestor leziuni. Autorul nu exclude total existența unor predispoziții genetice.

Cu toate că principalii factori etiologici ai ulcerelui gastric la bovinele adulte nu diferă esențial față de cei enumerați pentru alte vîrste și specii, vom spicui unele particularități menționate de Anderson (1980). Acidoza lactică poate fi un factor suplimentar la bovine, întrucît concentrația de acid lactic ruminal crește pînă la 320 mmol/l, iar cea de histamină pînă la 70 mg/ml de conținut ruminal. Staza abomasală facilitează absorbția de histamină, stimulînd prin aceasta secreția acidă abomasală. Excesul de acid clorhidric și pepsină se situează pe marea curbură, adică ventral, iar concentrația locală de acid clorhidric și pepsină poate fi ulcerogenă. Dintre factorii de stres implicați în ulcerogeneză au fost dovediți aglomerarea vacilor de lapte pe

Scanned with OKEN Scanner

unitatea de suprafață, parturiția și perioada de vîrf a lactației. Există statistici care menționează că 11 din 18 (60%) ulcere hemoragice sau perforate s-au produs în prima lună după parturiție. Stresului de parturiție i se adaugă hipocalcemia ce apare post-partum, ceea ce determină creșterea secreției gastrice. Volumul și concentrația de acizi grași volatili ai digestiei din abomas au avut o mare influență asupra secreției abomasale. Secreția abomasală este deosebit de constantă cantitativ, ca o consecință a fluxului continuu. Consumul de furaje sărace în substanță uscată (pășuni luxuriante) sau cel de furaje bogate în acizi volatili pot leziona mucoasa gastrică prin facilitarea difuziunii ionului de hidrogen din lumen spre țesuturi, predispunînd la formarea ulcerului. Efectele stresului pot fi mediate de către ACTH și steroizii endogeni în cantitate crescută, sporind secreția acidă gastrică, sau prin eliberarea ortosimpatică de epinefrină sau norepinefrină. Șocul hipovolemic afectează drastic enzimele metabolice celulare ale mucoasei gastrice.

Simptome. Ulcerul gastric de stres la vițelul nou-născut, cu localizare atît pe marea curbură, în antrul piloric, cît și pe *Torus pyloricus*, se manifestă prin descărcări diareice apoase, urît mirositoare, spumoase și acide. Uneori se pot observa în fecale coaguli mici, negricioși, de sînge digerat. Vițelul se deshidratează foarte rapid, în cîteva ore, ochii sînt enoftalmici, părul zburlit, pielea pergamentoasă și extremitățile cianotice. Mucoasele aparente sînt palide, anemice, trenul posterior murdar de fecale și depilat datorită fecalelor diareice și acide. Curînd vițelul cade în decubit lateral, avînd respirație dispneică, puls filiform și tahicardie. Dacă în primele faze ale bolii vițelul își păstrează apetitul, curînd devine adinamic, refuzînd să se deplaseze și să se hrănească. Moartea se produce uneori după o agonie mai lungă, alteori poate surveni brusc, precedată de gemete sau chiar mugete de durere.

Simptomatologia ulcerului gastric de stres la tineretul bovin supus îngrășării este ștearsă. Urmărind în abator leziunile ulcerative acute și cronice la tăurașii îngrășați (18—24 de luni) nu s-a putut stabili o corelație pozitivă între prezența și gravitatea leziunilor ulceroase gastrice, pe de o parte, și greutatea carcasei, pe de altă parte (Muste, 1980). La aceeași concluzie ajung și alți autori (Groth și Berger, 1971), urmărind leziunile ulcerative gastrice la viței supuși îngrășării cu substituenți ai laptelui.

Simptomele ulcerului gastric de stres la bovinele adulte, ținînd cont și de aspectele morfopatologice, au fost grupate de către Whitlock (1980) în patru tipuri. Această clasificare clinică a ulcerului gastric de stres pare cel puțin curajoasă, vizavi de un aforism mai vechi al clinicienilor veterinari: „animalul este purtător de ulcere, dar foarte rar manifestă semnele clinice ale bolii primare" (Joest, 1970). Chiar Whitlock (1980) recunoaște că eroziunile și ulcerațiile gastrice la vaci pot fi ușor diagnosticate retrospectiv. Majoritatea cazurilor sînt asociate sau sînt considerate ca boli septice, cum ar fi mastitele coliforme sau metritele septice, sugerînd posibila apariție a ulcerului gastric ca urmare a infecției de focar. Cu toate că apar unele semne ca fecale moi pînă la fluide și de culoare închisă, totuși atenția este captată de boala primară. Principalele tipuri de eroziuni și ulcere, precum și unele considerații mai generale vor fi relatate după Whitlock (1980).

Tipul I de eroziuni și ulcere determină discrete semne clinice sau chiar deloc. Boala poate fi suspicionată cînd clinic apare o diaree cu fecale închise la culoare și fetide. Stabilirea diagnosticului se poate face numai prin necropsie.

Tipul II este reprezentat de ulcere hemoragice și anemie. Animalul poate muri subit, fără semne clinice, sau poate manifesta o slăbire progresivă

Scanned with OKEN Scanner

asociată cu scaune de culoare închisă. Din 141 de vaci din rasa de lapte, cu ulcere hemoragice fatale, la 109 cazuri nu au fost sesizate semne clinice de boală mai mult de o zi înainte de moarte. Ulcerele gastrice unice au fost diagnosticate post-mortem la 54 de cazuri (38,3%). Majoritatea ulcerelor hemoragice au fost localizate pe marea curbură sau pe mucoasa fundică, opusă zonei pilorice. Ulcerele sîngerau din ramurile distale ale arterei gastroepiploice drepte sau stîngi. Ulcerele hemoragice au fost foarte rare la vacile sub 2 ani și semnificativ mai frecvente la vacile în vîrstă de peste 3 ani. Simptomele clinice în ulcerele hemoragice sînt corelate cu anemie, paloarea mucoaselor, tahicardie, slăbiciune musculară și moartea prin hemoragie. În evoluțiile mai lungi boala se manifestă prin colorarea în negru a fecalelor și melenă. Diagnosticul ulcerelor hemoragice abomasale trebuie să excludă prezența sîngelui în tubul digestiv de la nivelul duodenului sau a unor neoplasme ale prestomacelor. Sîngele prezent în fecale poate proveni din deglutirea lui în urma unor hemoptizii. Se va exclude, de asemenea, hemoragia produsă de limfosarcomul localizat în prestomace la bovinele cu leucoză enzootică.

Tipul III este caracterizat prin ulcer abomasal cu peritonită acută circumscrisă. În urma perforării se produce o hemoragie minimă urmată de o peritonită localizată. Semnele clinice se aseamănă cu reticuloperitonita traumatică localizată (RPT). În perforarea abomasului, prin ulcer gastric, durerea este localizată în partea dreaptă a xifoidului, în timp ce în cazurile tipice de RPT durerea se localizează în stînga xifoidului, cu sublinierea că RPT nu evoluează întotdeauna tipic, ceea ce face dificil diagnosticul diferențial. Un fapt mai constant și cu o certă valoare în diagnosticul diferențial este perioada de apariție a celor două leziuni. Ulcerul gastric apare la scurt timp după parturiție, în timp ce RPT se manifestă clinic mai pregnant pe măsură ce gestația avansează și nu după parturiție.

Tipul IV este reprezentat de ulcerarea abomasală cu perforare și peritonită difuză. Forma aceasta de ulcer perforat și moartea animalului în 24—48 de ore sînt rar citate în patologia veterinară. Într-un efectiv de 1988 de vaci necropsiate, ulcere perforate sau intens hemoragice au fost diagnosticate la 31 de cazuri. Incidența a fost mai mare iarna și cu o frecvență mai ridicată în primele 45 de zile de îngrășare.

Tabloul morfopatologic al UGS. Viteii în primele zile de viață prezintă ulcere pe marea curbură, pe mucoasa antrului piloric și pe *Torus pyloricus*, la nivelul zonei de trecere dintre mucoasa gastrică și duodenală, sau ulcer gastroduodenal. Ulcerele abomasale, localizate pe marea curbură și în zona antrului piloric au fost întîlnite la viteii morți în primele zile după naștere, cu semne de diaree și deshidratare. S-au diagnosticat leziuni gastrice la 196 de cazuri, din care 81 au prezentat ulcere gastrice localizate pe marea curbură sau pe mucoasa antrului piloric (Baba și Rotaru, 1975; Baba și Rotaru 1976; Rotaru și colab., 1980). În foarte puține cazuri ulcerele au fost unice; în cele mai multe cazuri erau multiple și diseminate pe suprafața mucoasei gastrice de pe marea curbură sau din zona pilorică. Ulcerele erau punctiforme, sau rotunde, ajungînd în diametru de 0,5—1 cm (fig. 17, *a*, *b*, *c*). Au fost întîlnite ulcerații liniare, de-a lungul crestelor cutelor gastrice, sau sub formă confluată, cuprinzînd suprafețe mari cu forme neregulate, de aspectul unor hărți mărginite de o fină bordură neagră și cu peretele gastric mult subțiat. În majoritatea cazurilor ulcerele abomasului erau rotunde sau ovale, bine delimitate și conturate, avînd un conținut negricios. Uneori ulcerele produceau necroze profunde ale peretelui gastric, ceea ce le făcea observabile sub forma unor pete negricioase, chiar prin traversul seroasei. Au fost întîlnite rare

Scanned with OKEN Scanner

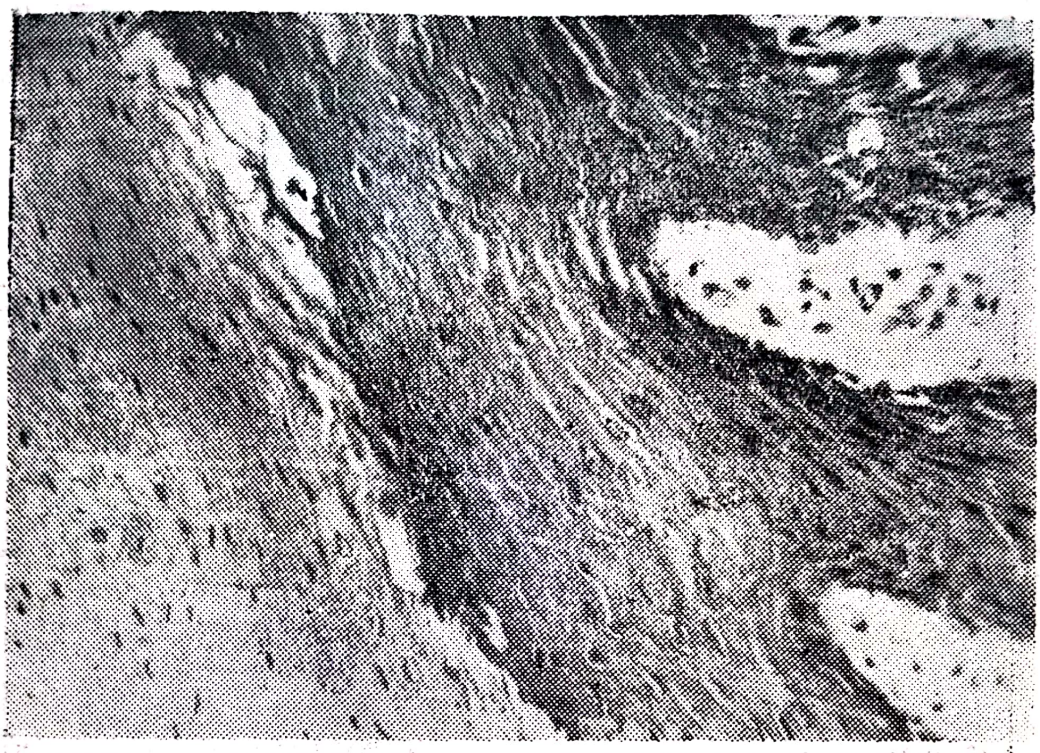


Fig. 15. — Parakeratoza mucoasei esofagogastrice (col. H — E, × 200) (orig.).

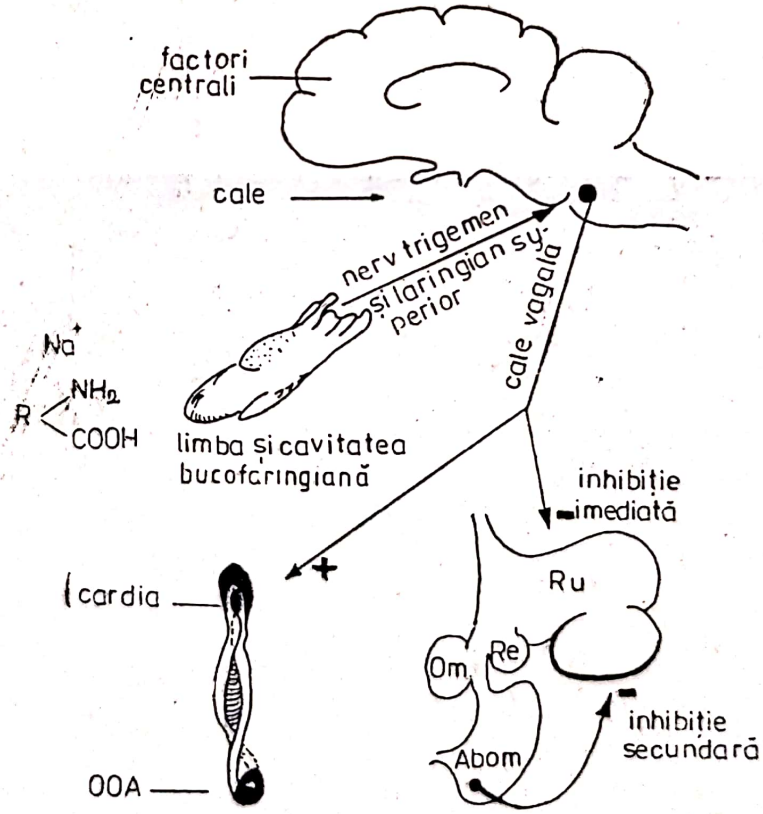
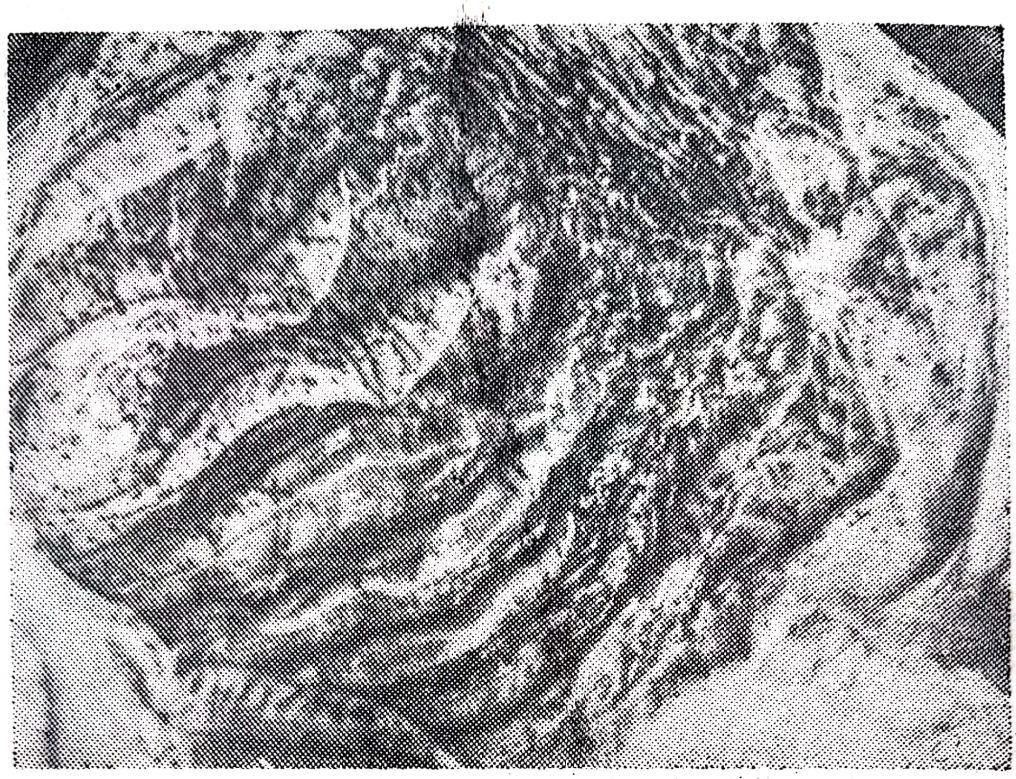


Fig. 16. — Reflexul de închidere a gutierei esofagiene la viței prin excitarea receptorilor gustativi de pe limbă și din cavitatea bucală, activată de sărurile minerale și proteinele din lapte. *Ru*, Rumen; *Re*, rețea; *Om*, omasum; *Abom*, abomasum; *OOA*, orificiul omasoabomasal (după Dantzer și Mormède, 1979).

Scanned with OKEN Scanner



a

b

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 17. — Ulcere gastrice multiple la viţel. *a*, Ulcere punctiforme; *b*, ulcere rotunde; *c*, ulcere alungite (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 18. — Necroze superficiale și infiltrație limfocitară a mucoasei gastrice (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

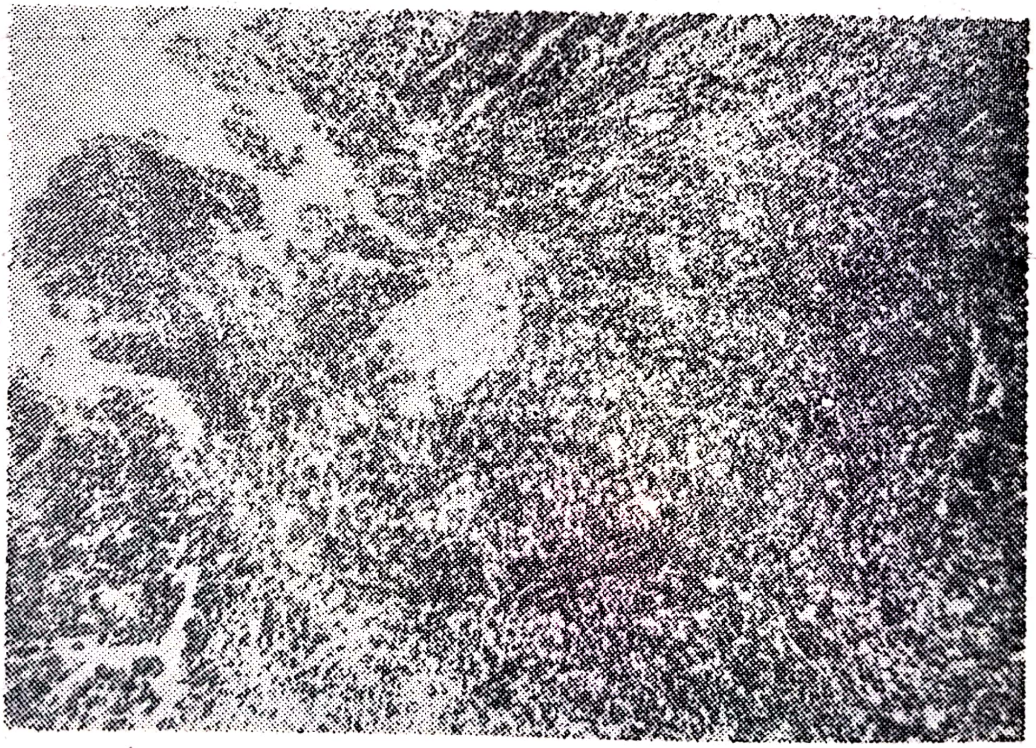
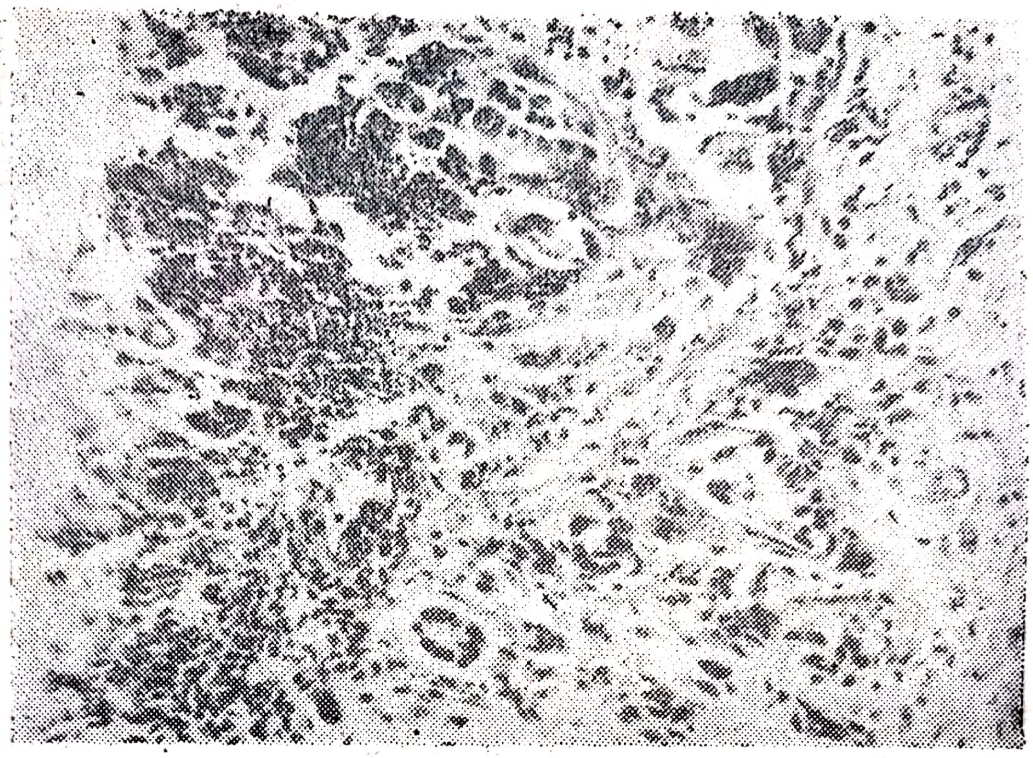
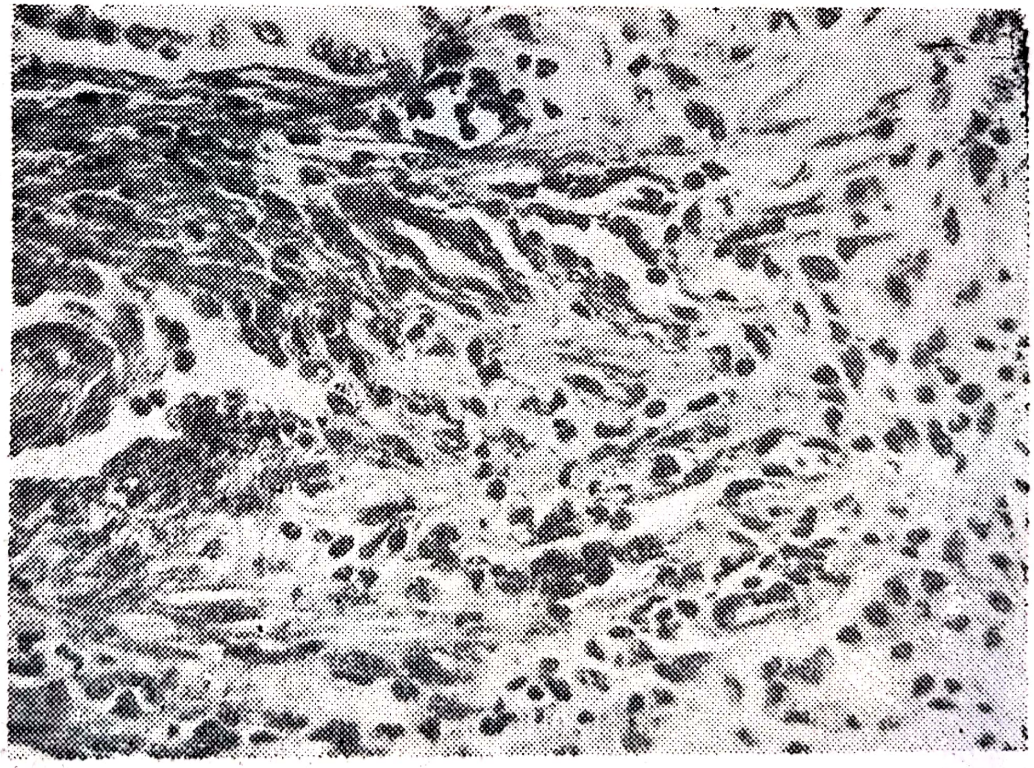


Fig. 19. — Necroza cuprinde mucoasa și submucoasa, cu reacție leucocitară puternică (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner



a



b

Fig. 20. — Ulcer cronic, cu fibroza mucoasei și submucoasei *(a)*; în profunzime țesut de granulație cu capilare de neoformație *(b)* (col. tricrom — Masson, × 100 — *a*, respectiv × 200 — *b*) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

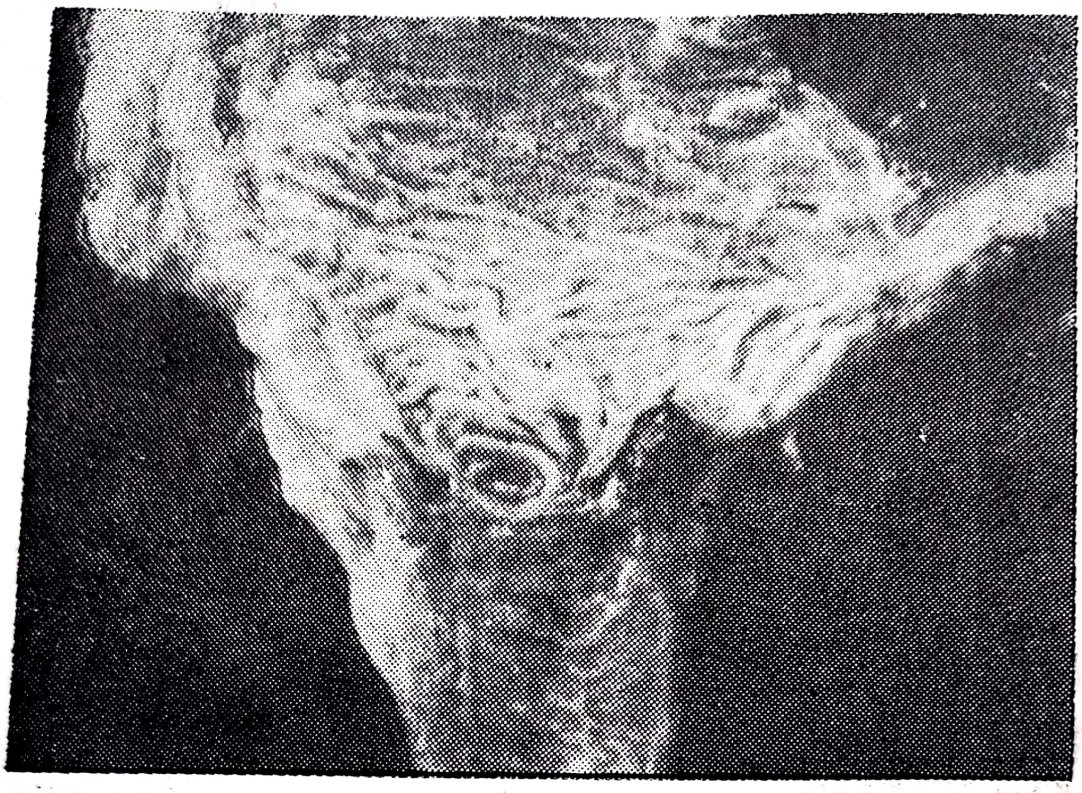


Fig. 21. — Ulcer gastroduodenal de formă ovalară (orig.).

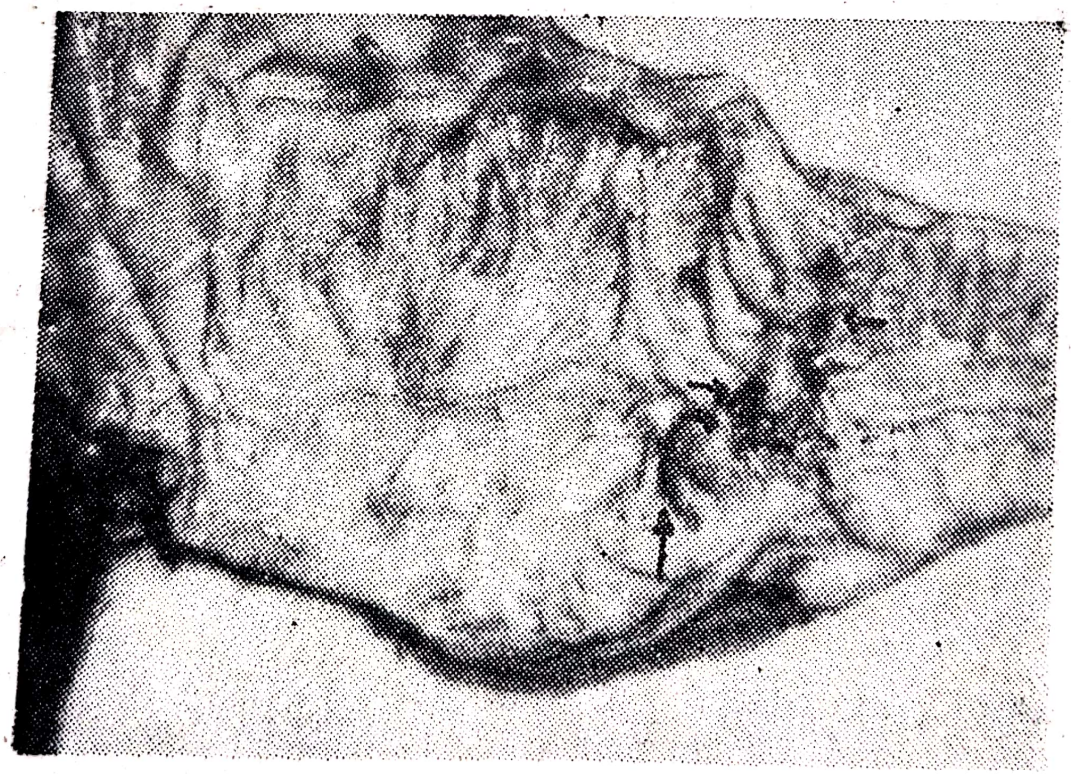


Fig. 22. — Ulcer gastroduodenal (⇉) la nivelul lui *Torus pyloricus* (↑); ulcere multiple la limita de trecere între mucoasa gastrică și duodenală (←) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

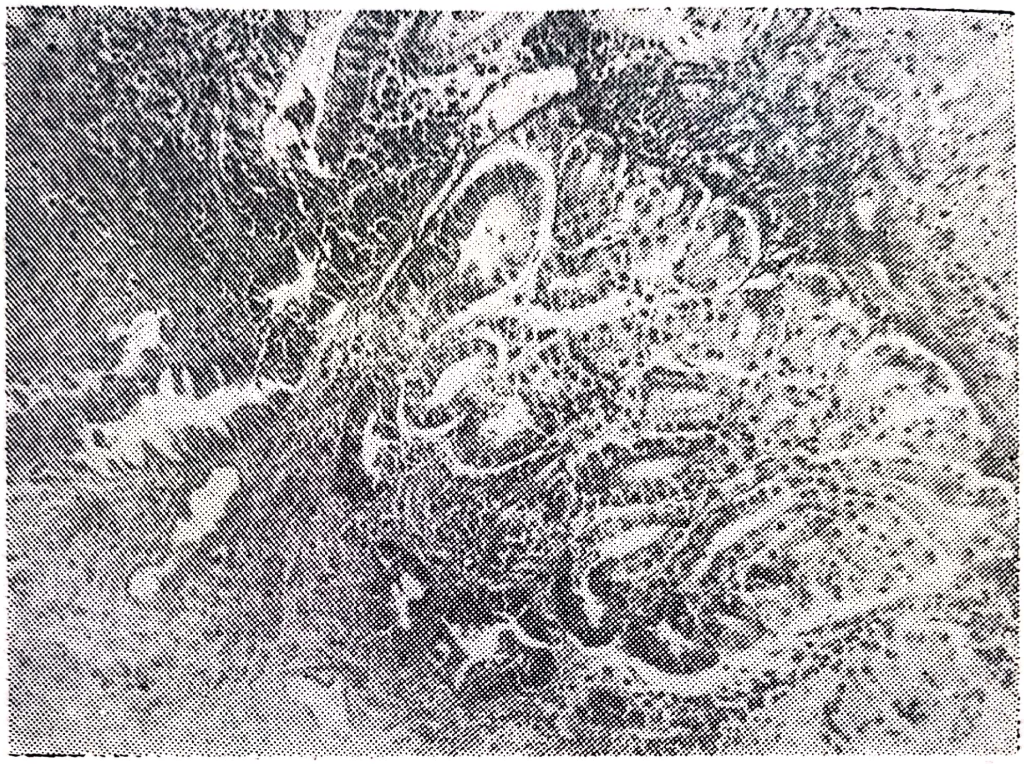


Fig. 23. — Necroza superficială a mucoasei și reacție limfocitară la limita dintre mucoasa gastrică și duodenală (col. tricrom—Masson, × 200) (orig.).

Fig. 24. — Focar de micronecroză cu reacție limfocitară și hemoragie (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 25. — Necroza de coagulare a mucoasei, edem și barieră limfocitară (col. tricrom — Masson, × 100) (orig.).

Fig. 27. — Necroza de coagulare a mucoasei și submucoasei, edem și infiltrație limfocitară (col tricrom—Masson, × 100) (orig.).

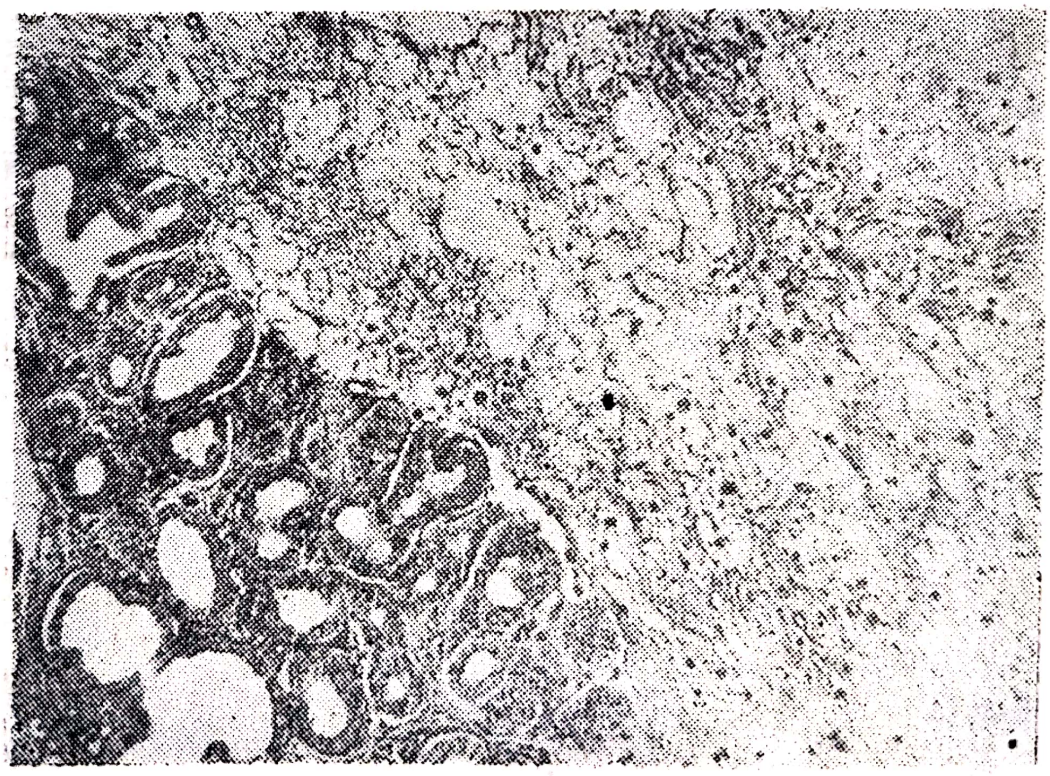


Fig. 26. — Edem serofibrinos al mucoasei și submucoasei gastrice (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

cazuri de ulcere perforate cu peritonită generalizată. Leziunile hemoragice punctiforme ,care ar putea fi considerate premergătoare ulcerațiilor gastrice, au fost observate frecvent la viței morți în timpul parturiției sau chiar la avortonii din lunile a 8-a și a 9-a de gestație. Abomasele cu leziuni ulcerative erau în majoritatea cazurilor cu un conținut redus, apos, sau cu coaguli mari de lapte. Suprafața mucoasei avea aspect gelatinos, acoperită cu mucus în care se observau hemoragiile negricioase. Cînd ulcerațiile erau numeroase, iar formele liniare de pe cutele mucoasei au fost prezente, se putea observa și o ușoară edematiere a straturilor submucoase. Majoritatea leziunilor nu erau însoțite de reacții perifocale, apărînd ca leziuni hemoragico-necrotice areactive.

Leziunile microscopice în cazul eroziunilor se limitează la necroze superficiale ale epiteliului mucoasei cu mici hemoragii și edem (fig. 18). Necrozele mai extinse cuprind epiteliul și submucoasa, iar perifocal au o reacție leucocitară mai evidentă (fig. 19). La periferia leziunilor se produce proliferarea epiteliului, țesutul conjunctiv se hipertrofiază și ia naștere un țesut de granulație bine vascularizat, ceea ce va determina formarea în timp a bureletului marginal și o fibroză profundă (fig. 20, *a*, *b*). S-a constatat o incidență ridicată (61,2%) a leziunilor abomasale (eroziuni, ulcere, congestii și hemoragii) la viței în vîrstă de 0—14 zile, morți cu sindrom diareic neonatal (Baba și Rotaru, 1975, 1976).

Ulcerul gastroduodenal. Situat pe *Torus pyloricus*, la joncțiunea mucoasei gastrice cu mucoasa duodenală, ulcerul gastroduodenal se întîlnește relativ frecvent la viței nou-născuți, chiar la 12—24—48 de ore de viață. Această localizare a fost întîlnită la 115 viței, din 196 de cazuri cu leziuni abomasale, adică în 58,6%.

Macroscopic, aproape întotdeauna ulcerul are forma circulară sau ovalară (fig. 21) și este unic. Cu totul excepțional au fost găsite două ulcere; diametrul acestor ulcere variază de la cîțiva mm pînă la 1 cm, centrul este escavat, negricios sau acoperit de lapte coagulat, mucus și celule necrozate, marginile sînt ușor reliefate și anfractuoase. De reținut că localizarea ulcerului gastroduodenal a fost aproape constantă în jumătatea duodenală a formațiunii *Torus pyloricus*, la nivelul zonei de trecere dintre mucoasa gastrică și cea duodenală (fig. 22). La acest nivel, uneori au fost observate doar hemoragii punctiforme, mai ales în cazul nașterilor distocice sau la avortoni.

Histologia formațiunii *Torus pyloricus* arată că mucoasa gastrică ocupă 2/3, iar mucoasa duodenală se identifică doar la nivelul treimii posterioare, mai rar poate fi acoperită în părți egale de cele două tipuri de mucoasă. Pe măsură ce animalele înaintează în vîrstă, mucoasa gastrică de tip piloric este formată din epiteliu de acoperire și glande pilorice. Epiteliul este alcătuit din celule prismatice, nu prea înalte, avînd polul apical PAS pozitiv. Printre aceste celule prismatice se pot identifica rare celule caliciforme. Glandele pilorice sînt adînci, fundul glandei fiind sub formă de ghem. Celulele glandulare sînt hipercrome, nucleul este dispus bazal, de formă ovalară sau chiar turtit. Membranele citoplasmatice sînt bine evidențiate. Aceste glande sînt intens PAS pozitive. Glandele pilorice sînt bine dezvoltate, iar grupe de glande sînt delimitate prin fascicule de fibre musculare ce se desprind din musculatura mucoasei. Polul duodenal al proeminenței pilorice se termină abrupt, formează cîteva cute mai mari și se continuă cu duodenul. Mucoasa prezintă numeroase celule caliciforme, iar glandele sînt de tip duodenal. Celulele glandulare în colorații obișnuite (hematoxilină—eozină, tricrom—Masson) sînt ușor bazofile, cu nucleii rotunzi sau ovalari, dispuși central sau ușor bazal. Celulele caliciforme sînt intens PAS pozitive, epiteliul are polul

Scanned with OKEN Scanner

apical PAS pozitiv, iar glandele duodenale sînt slab PAS pozitive mai ales comparativ cu glandele pilorice. Mucoasa pilorică și mucoasa duodenală la nivelul eminenței pilorice nu sînt separate tranșant, existînd o zonă de trecere în care structurile celor două tipuri de mucoasă se întrepătrund. În zona de trecere, de intricare a celor două structuri, se observă că în dreptul glandelor duodenale există un epiteliu cu numeroase celule caliciforme, iar în dreptul glandelor pilorice epiteliul este de tip gastric. Aceste precizări le-am considerat necesare în scopul unei mai bune înțelegeri a aspectelor de fizio- și morfopatologice ale ulcerului gastroduodenal.

Histopatologia formațiunii Torus pyloricus. La nivelul micilor hemoragii, unele chiar de ordin microscopic, se observă infiltrații eritrocitare cu necroza și descuamarea epiteliului mucoasei (fig. 23). Polul apical al vililor era dilacerat prin hemoragie. Necrozele mai extinse afectau atît epiteliul mucoasei, cît și corionul (fig. 24). Mucoasa și submucoasa puteau fi complet necrozate, fără o reacție celulară periferică. Edemul mucoasei gastrice se traduce prin dezorganizarea țesutului conjunctiv al corionului, observîndu-se numeroase vacuole de edem și colaborarea capilarelor, chiar și a arteriolelor. Edemul are caracter seros, de transsudat, și cu rare elemente albe. Epiteliul mucoasei suferă o necroză de coagulare, iar celulele glandulare suferă degenerare granulară și vacuolară. Se constată edematierea și hialinizarea fibrelor conjunctive (fig. 25, 26). În formele mai evoluate se produc modificări vasculare ale arteriolelor și capilarelor, traduse prin tumefierea intimei și hialinizarea peretelui vascular, putînd da naștere la microtrombi. În foarte rare cazuri au putut fi identificate micete în masa necrotică din centrul ulcerului, fără o reacție inflamatorie corespunzătoare, ceea ce se semnifică o adăugare ulterioară a micetelor. Cronicizarea ulcerelor determină organizarea unui țesut de granulație și o puternică reacție leucocitară perifocală. Chiar și în formele acute de ulcer s-au remarcat hipertrofia și metaplazia glandelor mucoase din jurul leziunii, avînd o puternică reacție PAS pozitivă. Concomitent, la acest nivel se produc o hiperplazie și o hipertrofie a celulelor caliciforme. Cu toate că ulcerul este bine delimitat, prin bureletul mucoasei, pe secțiune se constată că fenomenele alterative progresează, dilacerînd și necrozînd țesuturile din profunzime, din submucoasă și musculoasa mucoasei (fig. 27).

Ulcerele abomasale. La tineretul taurin (18—24 de luni) ulcerele abomasale au fost găsite chiar la animalele îngrășate și sacrificate în abator (Groth și Berner, 1971; Muste, 1980; Rotaru și colab., 1980). Localizarea leziunilor abomasale (hemoragii, eroziuni, ulcere) a fost în zona mucoasei fundice, în zona pilorică și pe *Torus pyloricus*, uneori putînd fi afectată întreaga mucoasă abomasală.

Subliniem că, la tineretul taurin supus îngrășării și sacrificat la 18—24 de luni, *Torus pyloricus* este prezent ca o formațiune anatomică constantă și caracteristică în configurația pilorului. Rolul său în fiziologia digestiei, la această categorie de vîrstă, este probat de structura sa macro- și microscopică.

Examenul macroscopic a 560 de abomase de tăurași îngrășați și sacrificați în abator a pus în evidență prezența de leziuni gastrice la 516 cazuri, cum ar fi congestii, hemoragii și edeme, eroziuni, ulcerații și inflamații. Aceste tipuri de leziuni au fost fie singulare, fie coexistînd în diverse posibilități de combinație. Eroziunile au fost localizate în regiunea fundică (89 de cazuri), în regiunea pilorică (23 de cazuri), ca de altfel și ulcerele (152 de cazuri, respectiv 86 de cazuri).

Scanned with OKEN Scanner

Ulcerele fundice, la tineretul taurin, se caracterizează printr-un contur evident, anfractuos, iar zona centrală avea culoare neagră sau maronie. Ulcerele erau situate pe cutele mucoasei, spre marginea liberă și mai rar spre baza lor. Forma lor era foarte variată: rotundă, lenticulară, liniară, neregulată etc. Mărimea ulcerelor fundice varia, putînd fi cît un bob de piper sau atingînd în cazul celor liniare cîțiva centimetri. Ulcerele rotunde sau ovale prezentau margini reliefate cu un burelet mai mult sau mai puțin evident, iar conturul era negricios și umplut cu resturi alimentare și detritusuri tisulare. În zona fundică frecvența mai mare a fost a ulcerelor liniare care formau un șănțuleț, cu margini ușor îngroșate și cu edematierea mucoasei limitrofe. Această formă de ulcer era localizată pe creasta cutelor stomacului, întinzîndu-se pe cîțiva centimetri. Cutele purtătoare de ulcere liniare prezentau adesea, pe marginile lor, mici focare albe-cenușii, de mărimea unui bob de mei sau de piper, denivelînd mucoasa gastrică, avînd centrul un punct negricios, ceea ce dădea formațiunii aspect ombilicat. Printre cutele mucoasei au fost observate ulcerații acute, cu aspect de rană, avînd marginile neregulate, centrul escavat, negricios, hemoragic (fig. 28).

Au fost întîlnite ulcere cicatrizate, cu aspect stelat, în care mucoasa era complet refăcută, observîndu-se cicatricea conjunctivă scleroasă.

Eroziunile abomasale au fost găsite în procent mai redus, sub forma unor zone mici sau mai întinse, roșii mate sau cenușii, rugoase, cu congestia sau chiar edematierea perifocală a mucoasei.

Fig. 28. — Ulcere acute multiple (orig.).

Ulcerele zonei pilorice, ca și cele de tip *Torus pyloricus*, de regulă au avut o formă rotundă sau ușor ovalară. Aspectul anatomopatologic îndreptățește afirmația că majoritatea erau cronice, doar în cîteva cazuri s-au putut observa prezența unei hemoragii recente și tendința de extindere a leziunii. Ponderea leziunilor o formau ulcerele crateriforme, care aveau burelet constituit din țesut conjunctiv, țesut de granulație.

Scanned with OKEN Scanner

Microscopic ulcerele apar ca zone întinse de necroză atît a mucoasei cît și a corionului, cu distrugeri în adîncuri, afectînd atît musculoasa mucoasei, cît și musculoasa gastrică. În jurul acestor focare mari și profunde de necroză se observă o reacție limfogranulocitară, sub forma unei bariere delimitate prin țesut de granulație și fibroză. Au fost descoperite și focare microscopice de necroză cu liza mucoasei și a corionului, fără reacție periferică. Uneori leziunile hemoragico-ulcerative erau localizate strict la polul apical al cutelor mucoasei.

Au fost identificate granuloame de corp străin, localizate în submucoasa gastrică sau în musculoasa mucoasei. În zona centrală a granulomului au fost identificate resturi din corpul străin (resturi de furaje fibroase) și o reacție cu granulocite, celule epiteloide și celule gigante, delimitate prin țesutul fibros infiltrat cu granulocite și eozinofile. În rare cazuri au fost identificate micete, de obicei în detritusul celular din zona centrală a ulcerului. Bureletul marginal prezenta o proliferare a epiteliului mucoasei, sub care era fibroză, dar au fost cazuri de progresare a necrozei în submucoasă sau chiar mai profund. Frecvent au fost întîlnite cuiburi de bacterii localizate în zona necrotică a ulcerului sau la periferia acestuia.

Morfopatologia, eroziunile și ulcerele abomasale la bovinele adulte. La vacile sacrificate în abator s-a constatat că frecvența eroziunilor crește o dată cu vîrsta, în timp ce a ulcerelor scade. Eroziunile și ulcerele la vaci se localizează cu o frecvență mai mare în regiunea fundică a abomasului, pe marea curbură în poziția cea mai de jos a regiunii (Aukema, 1971). Din descrierile lui Anderson (1980) rezultă că la vacile adulte pot fi întîlnite leziuni unice sau multiple. Autorul raportează că la 141 de vaci cu ulcere hemoragice 54 au avut un singur ulcer. În urma examinării a 2700 de abomase de vaci sacrificate, ulcere hemoragice au fost întîlnite la 250, din care doar cîteva au prezentat peritonită localizată, datorită ulcerelor perforate. Majoritatea ulcerelor au fost situate pe marea curbură sau pe mucoasa fundică, opusă zonei pilorice. Ulcerele sîngerau din ramurile distale ale arterei gastroepiploice drepte sau stîngi. Frecvența mai mare a fost la vacile trecute de 3 ani, fapt sesizat și de alți autori (Lindt, 1970; Aukema, 1971).

Diagnosticul clinic al ulcerului abomasal la viței în primele zile de viață este deosebit de dificil. Se poate bănui existența leziunilor ulcerative, cînd tratamentul antidiareic cu presupusă etiologie enterală nu dă rezultat. Deshidratarea rapidă determină moartea, astfel că diagnosticul se va stabili necropsic. Melena și chiar depistarea fierului în fecale nu se pot observa decît în primele faze ale bolii și atunci cu destulă dificultate, deoarece hemoragia gastrică este redusă și intermitentă.

Diagnosticul clinic al ulcerului gastric de stres la tineretul bovin și la bovinele adulte întîmpină dificultăți deosebite. Tineretul bovin supus îngrășării poate fi suspicionat de ulcer cînd sînt prezente tulburări gastrointestinale, apetit capricios și slăbire. În ultimă instanță diagnosticul se va putea preciza după sacrificarea de necesitate. Pentru vacile de lapte, Anderson (1980)menționează ca puncte de reper în precizarea diagnosticului prezența sîngelui în fecale, apariția semnelor clinice la cîteva luni după parturiție, iar diagnosticul definitiv va fi pus numai la necropsie. În diagnosticul diferențial se va avea în vedere reticuloperitonita traumatică localizată. Aukema (1971) a observat la un număr mare de cazuri o activitate crescută a pepsinogenului, iar anemia severă a fost însoțită de o ușoară deviație spre stînga a curbei Arneth.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția ulcerul gastric de stres la viței în vîrstă de cîteva zile va fi acută și cu sfîrșit letal. La tineretul bovin și la bovinele adulte ulcerul gastric are tendința de cronicizare. La vacile cu producție mare apariția ulcerului, în primele săptămîni post-partum, poate fi fatală, prin hemoragie și perforare.

Prognosticul va fi total nefavorabil pentru viței sugari și pentru vacile de lapte. Tineretul taurin supus îngrășării va realiza sporuri mai mici, ceea ce implică prognostic economic rezervat.

Tratamentul. Pentru viței se va institui un tratament complex, rehidratant și pansamente gastrice pe bază de mucilagii și ceaiuri. Concomitent se vor crea condiții optime de cazare și hrană, înlăturîndu-se factorii stresanți. Intervențiile obstetricale, rezolvarea distociilor să fie rapide pentru a evita instalarea acidozei, iar post-partum să se instituie tratament pentru reechilibrarea acido-bazică.

Pentru vacile de lapte, terapia conservativă va include astringente (mucilag și fenil sulfat de zinc), pentru reducerea reacției acide se poate folosi cu succes bromura de propantelin (30 mg de 3—4 ori pe zi) (Anderson, 1980). Transfuzia de sînge în tratamentul oricăror anemii severe la vacă trebuie considerată ca o terapie de urgență în situații de iminență a morții și nu ca un tratament conservator (Anderson, 1980). Autorul recomandă chiar intervenția chirurgicală atunci cînd se presupune existența ulcerului perforat.

Consecințele economice ale ulcerului gastric de stres la bovine au devenit deosebit de însemnate în sistemul de creștere intensivă. Tratatele clasice de patologie veterinară (Lindt, 1970) menționau o slabă patogeneză și consecințe neînsemnate pentru animalul purtător de ulcer. Exploatarea bovinelor în sistem intensiv a mărit frecvența ulcerului gastric de stres și mai ales a agravat evoluția bolii. La viței cu diaree neonatală incidența leziunilor neinflamatorii abomasale (hemoragii, eroziuni și ulcere)a fost ridicată (61,2%), ceea ce impune o reconsiderare a patologiei sindromului diareic la această categorie de vîrstă. Leziunile ulcerative abomasale la viței în vîrstă de 0—14 zile pot provoca tulburări ale digestiei gastrice, ducînd la diaree, deshidratare și moarte. În multe episoade de diaree neonatală medicii practicieni aplică tratamente cu administrări orale de antibiotice, considerînd boala ca o enterită colibacilară sau virală. Acest tratament agravează leziunile ulcerative gastrice, ducînd la un total eșec, moartea producîndu-se în 12—48 de ore, printr-o gravă deshidratare.

Leziunile ulcerative abomasale la tineretul taurin supus îngrășării (18—24 de luni) sînt deosebit de frecvente (92%), evoluția lor benignă nu determină moartea. Totuși, pierderile în greutate și nerealizarea sporului grevează rentabilitatea, cauzînd pierderi economice însemnate.

Vacile cu producții mari de lapte suferă un adevărat stres de exploatare; se pare că plătesc un tribut greu acestei boli. În Olanda anual sînt identificate cca 2 000 de vaci cu hemoragii abomasale, din care 1 600 sînt sacrificate de necesitate (Aukema, 1971). Stresul de transport poate produce la vaci ulcer perforat și moartea prin hemoperitoneu (Aukema și Breukink, 1974).

3.1.5.3. Ulcerul gastric de stres la alte specii

Ulcerul gastric de stres la animalele mici (iepuri, nutrii, șinșila, cîini, pisici etc.) este frecvent întîlnită la necropsie. *Iepurele de creșcătorie* face ulcer gastric în urma stresului alimentar (nutreturi înghețate, înfometare), a stresului de parturiție sau a afecțiunilor inflamatorii uterine. Prezența ulcerelor

Scanned with OKEN Scanner

gastrice poate fi acompaniată de o dilatație exagerată gastrică. Ulcerele sînt rotunde, dispuse pe marea curbură, adînci, putînd fi identificate chiar prin transparența seroasei. Au fost întîlnite și ulcere perforate.

Nutria de crescătorie prezintă ulcere gastrice în urma stresului alimentar, a stresului de parturiție și în cazul imobilizării, al transportului în cuști mici, fără posibilitate de mișcare. Leziunile sînt asemănătoare celor descrise la iepuri (fig. 29).

Fig. 29. — Ulcere gastrice multiple, vizibile prin traversul seroasei la nutrie (orig.).

Sinșila are o sensibilitate deosebită, diversele stresuri traducîndu-se frecvent prin ulcere gastrice. Contenția repetată, în vederea administrării unor medicamente, a determinat ulcerarea mucoasei gastrice. Traumatismele brutale, fracturarea femurului, necroza musculaturii consecutiv unor inoculări au constituit stresuri severe cu instalarea de ulcere gastrice, chiar perforate.

Experimental, la animalele mici (cîini, iepuri) și la cele de laborator (șobolani) se pot provoca ulcere cu ajutorul unor substanțe biochimic active (reserpină, histamină, derivați colinergici). La pisici apare ulcerul gastric după administrarea de cofeină. Stresul de imobilizare produce la șobolani ulcere gastrice multiple.

3.1.6. *Tulburări de comportament. Generalități*

„Se va admite în mod universal că instinctele sînt tot atît de importante ca și structura corpului pentru bunăstarea fiecărei specii, în condițiile sale actuale de viață. În condițiile de viață modificate e cel puțin posibil ca ușoare modificări ale instinctului să se dovedească pozitive pentru specie și dacă -ar putea dovedi că instinctele variază cît de puțin, atunci n-aș vedea vreo dificultate în calea ideii că selecția naturală reține și acumulează în perma-

nență variațiile instinctului în orice măsură în care ele pot fi profitabile. Astfel credem că au apărut cele mai complexe și mai admirabile instincte" (Darwin, după Barnett, 1973).

Definirea comportamentului unui subiect trebuie să se facă în strînsă legătură cu mediul în care acesta își desfășoară activitatea, cu cadrul natural și social al vieții. Individul își adaptează reacțiile prin care își menține homeostazia mediului natural și social în care trăiește. Simplist am putea socoti comportamentul ca o suită de reacții adaptative ale organismului la cerințele metabolice interne.

Kreindler și Apostol (1976) consideră comportamentul ca ansamblul acțiunilor și relațiilor unui individ în procesul de adaptare la mediul natural și social, precum și de adaptare a acestuia la nevoile proprii. Comportamentul este influențat de caracterul stimulilor, la starea organică și psihică a individului, de experiența sa, iar la om și de concepțiile sale.

La animale comportamentul este sub puterea instinctelor înnăscute (agresivitate, frică, șoc etc.). Acestea sînt prea puțin sau deloc influențate prin experiență, obișnuire și există o relație între intensitatea stimulului și intensitatea răspunsului.

Senzorii acționează ca receptori ai condițiilor de mediu, transmit apoi senzațiile pe cale nervoasă, iar organismul răspunde motor. Aceste trei verigi esențiale ale unui arc reflex explică simplist comportamentul organismului viu în condiții date. Fenomenele sînt mult mai complexe și se amplifică cu cît specia este mai evoluată pe scara filogenetică. La animale, comportamentul ereditar sau instinctele nu pot acoperi total necesitățile de adaptare la mediul în continuă schimbare. De aceea, acestora li se adaugă în timp experiența acumulată, datele experiențelor anterioare se pot fixa și vor fi refolosite ca atare sau prin combinarea lor, atunci cînd condițiile solicită un răspuns complex. Combinarea și recombinarea datelor cîștigate, în condițiile de mediu schimbat, determină atitudini și reacții comportamentale complexe ce sugerează inteligența, mai ales la unele specii superioare de animale. Pe baza experiențelor anterioare care s-au fixat, animalul va alege comportamentul cel mai adecvat. Mai mult, în raport cu importanța stimulului pentru existența sa, animalul dă prioritate comportamentului de apărare sau de fugă față de nevoia de hrană sau de apă.

Suplețea, plasticitatea dinamică a comportamentului depind de locul ce-l ocupă o specie pe treptele evoluției, iar în cadrul speciei de plasticitatea sistemului nervos, de anumite rezerve genetice, de receptorii și efectorii individuali, precum și de gradul său de dezvoltare prin maturizarea și experiența personală. Ereditatea este instrumentul, nu și tot ce trebuie să se realizeze cu el (Beniuc, 1970). Organismul nu poate fi desprins din ambianța sa, fizică și psihologică, conceput ca un tot dinamic, fără ca întregul sistem de comportare să nu sufere o perturbare. Prin urmare, etologia, ca știință a studiului comportamentului unei specii de animale în condițiile de existență naturală, nu poate fi desprinsă de ecologie. Ecologia ne dă posibilitatea cunoașterii mediului în care își desfășoară organismele vii, animale și plante, activitatea lor, a cunoașterii distribuției speciilor, dependent de condițiile oferite, precum și a influenței pe care mediul o exercită asupra acestor organisme.

Grossman (după Kreindler și Apostol, 1976) precizează pentru comportamentul instinctiv intervenția preponderentă a factorilor mediului intern care nu intervin în activitatea reflexă. Există instincte homeostazice (foame, sete), declanșate de stimuli interni provenind dintr-o nevoie fiziologică, și

Scanned with OKEN Scanner

instincte nehomeostazice (emoționale, sexuale), produse de modificări ale mediului exterior.

Cînd subiectul, prin comportamentul lui, are tendință de a repeta o acțiune, comportamentul este apetitiv, iar atunci cînd are tendința de eliminare a unor acțiuni anterioare, comportamentul este aversiv. Comportamentul apetitiv are consecințe pozitive pentru supraviețuire. Aceleași consecințe le are și comportamentul aversiv, atunci cînd determină evitarea condițiilor nocive sau periculoase pentru organism (Kreindler și Apostol, 1976).

La animale comportamentul este dirijat de mecanisme fiziologice, de controale inhibitorii sau facilitatorii, cu sediul în centrii hipotalamo-rinocefalici. Experiențele lui Olds și colab. (după Kreindler și Apostol, 1976) au arătat că starea de comportament apetitiv face subiectul „gata de acțiune" și că acest comportament este înnăscut, putînd fi modificat prin învățare. Autorii obțin efecte de recompensă prin stimularea regiunii septale a comisurii superioare și a unor regiuni paleocorticale. Concomitent cu stimularea acestor zone are loc inhibarea mecanismelor tegumentare, a căror stimulare produce un comportament de evitare, de fugă. În faza apetitivă nivelul de vigilență al animalului este crescut.

Comportamentul aversiv apare în cazul stimulării unor formații tegmentale, talamice și hipotalamice. Centrii nervoși ai amigdalei influențează reacțiile afective de apărare, de furie și de frică. Experiențele pe maimuțe sugerează că reacțiile impulsive (agresiunea, fuga și comportamentul sexual) se află într-un oarecare grad de antagonism, existînd posibilitatea iradierii de la una spre cealaltă (Kreindler și Apostol, 1976).

Studii și experiențe pe animale au stabilit existența unor zone din sistemul nervos care sînt responsabile pentru anumite comportamente. Astfel, la mamiferele inferioare, sistemul limbic influențează comportamentul matern. Leziunile circumvoluției cinguli, ca și cele ale septului, produc tulburări de programare a actului matern. Experiențe pe maimuțe, efectuate de Delgado (după Kreindler și Apostol, 1976), au arătat că stimularea căilor motorii produce răspunsuri simple, stereotipe, care nu modifică relațiile sociale din cadrul grupului. Stimularea nucleului dorsal produce modificări în comportamentul social al coloniei. Stimularea substanței cenușii periapeductale produce un comportament antisocial, cu manifestări de amenințare și atac, cu agresivitate, dar cu respectarea prieteniilor anterioare stimulării. Stimularea capului nucleului caudat, la șeful grupului de maimuțe, a provocat inhibarea activității generale și a agresivității, a estompat manifestarea teritorialității. Maimuțele *Rhesus* cărora li s-a efectuat lobectomie anterioară temporală au devenit placide, domoale și indiferente pierzîndu-și poziția superioară și ierarhia socială a grupului. S-a observat că apariția agresivității la un individ stimulat experimental provoacă o iradiere a comportamentului agresiv și la ceilalți membri ai grupului. Comportamentul social este mult mai complex, el fiind consecința mai multor procese psihice ale unor indivizi ce trăiesc împreună, formînd un grup social. Manifestările fiecărui individ sînt condiționate de anumite relații stabilite în cadrul grupului. Există în permanență o interacțiune individuală cu reacții de adaptare care se manifestă dependent de particularitățile fiecăruia (fondul genetic, experiența anterioară, capacitatea de integrare a acestor procese etc.). Stimularea amigdalei, a nucleului posteroventral al talamusului, a ariei tectale, a substanței cenușii periapeductale produce furie împotriva unui subiect față de care anterior nu arătase antipatie (Delgado, după Kreindler și Apostol, 1976).

Scanned with OKEN Scanner

Comportamentul social este în general determinat de raportul dominanță/ dependență și de gradul de afiliere care în esență se traduce prin nevoia de contact social sau fizic. Agresiunea este un aspect al dominanței, asociat cu o slabă nevoie de afiliere (Kreindler și Apostol, 1976). Răspunsul emoțional, în caz de stres, poate fi astăzi mai bine înțeles și în viitor va fi chiar elucidat, datorită cercetărilor care au pus în evidență prezența unor substanțe denumite encefaline și endorfine, cu acțiune asupra anumitor zone din creier și glande endocrine, implicate în reacția de stres. Encefalinele și endorfinele, denumite și „morfine cerebrale", sînt foarte mult implicate în reacțiile emoționale și în reacțiile de stres.

Rossier și Chapouthier, în lucrările din 1967, au demonstrat că beta-endorfina este eliberată de către hipofiză în perioada de stres a organismului, menționînd eliberarea concomitentă a unor cantități egale de ACTH și corticotrofine. Lobul anterior al hipofizei secretă numeroși hormoni, cum ar fi ACTH-ul și prolactina. Lobul anterior este acela care secretă și beta-endorfină. S-a demonstrat că lobul posterior, pe lîngă secreția sa de ocitocină, care controlează ejecția laptelui și contracția uterului, și de vasopresină, care controlează reabsorbția apei la nivelul rinichiului, mai conține și encefaline. Se pare că encefalinele hipofizare controlează secreția ocitocinei și vasopresinei. Autorii citați subliniază că subiecții în stare de șoc resimt durerea. Rolul secreției concomitente a hormonilor antidurere (beta-endorfine) și a secreției de hormoni pentru luptă împotriva agresiunii (ACTH), cel puțin deocamdată nu este pe deplin lămurit. Secreția de beta-endorfină hipofizară, în stare de stres, probabil că permite, indirect, ușurarea activității nervoase cerebrale, ceea ce favorizează evident reacțiile rapide de fugă sau luptă. S-a reușit să se stabilească, prin imunohistochimie, circuitele neuronice care conțin beta-endorfina și s-a presupus că aceste circuite folosesc beta-endorfina ca neurotransmițător. Aceste circuite au fost stabilite în substanța cenușie periapeductală (care intervin în controlul durerii) și în sistemul limbic, locul unde se realizează controlul emoțiilor. Anterior au fost citate lucrările lui Delgato din 1963, în care autorul, stimulînd substanța cenușie periapeductală, obține la maimuțe manifestări brutale de agresivitate. Or, lucrările anilor 1970 și chiar mai recente (Rossier și Chapouthier, după Kreindler și Apostol, 1976) au dovedit că substanța cenușie periapeductală este unul din releele importante care intervin în comportamentul cerebral al semnalelor dureroase, fără a fi singurul. Microinjecțiile locale cu opiacee în această regiune provoacă o excelentă analgezie. Experiențele sugerează că în regiunea periapeductală se eliberează beta-endorfine din circuitele neuronilor locali și provoacă analgezie. Se poate deci discuta legătura ce există între comportamentul agresiv și controlul durerii de către zona periapeductală.

Encefalinele sînt răspîndite aproape în tot creierul, fiind puține zone în care ele sînt cu adevărat absente. Ele au fost identificate atît în suprarenale, cît și în porțiunea posterioară a hipofizei. Eliberarea encefalinelor de către medulosuprarenala supusă stărilor de stres, concomitent cu adrenalina și noradrenalina, tentează în afirmarea participării encefalinelor la un răspuns global și rapid al organismului stresat. Paralel are loc și eliberarea de beta-endorfine hipofizare. Se pare că secreția de encefaline acționează ca mediator de feed-back pentru limitarea secreției de hormoni. Encefalinele sistemului nervos au fost dovedite a fi transmițătoare ale durerii.

Se conturează ideea clară că, în răspunsurile emoționale și chiar în comportamentul organismului sub stres, encefalinele și endorfinele au o participare directă, influențînd major atitudinea de luptă sau de fugă. Encefalinele par a acționa ca neurotransmițători, endorfinele ca neurohormoni cu

Scanned with OKEN Scanner

acțiune lentă. Efectul asupra comportamentului, atît al endorfinelor cît și al encefalinelor, poate fi intuit ca major și complex, dar dificil de determinat.

În caz de stres aceste „morfine endogene" acționează în principal prin latura „emoțională" a răspunsului organismului. Rossier și Chapouthier (după Kreindler și Apostol, 1976) conchid că interpretarea fiziologică a efectelor „morfinelor endogene" a permis să se stabilească relațiile ce există între răspunsul endocrin la stres și efectele comportamentale de tip excitant sau, din contră, tranchilizant.

Patologia tulburărilor de comportament. Studierea comportamentului animal s-a făcut din necesități practice, atît pentru a înțelege anumite obiceiuri care au dus la supraviețuirea și selecția unor specii de animale, cît și pentru a preveni și combate aspectele patologice induse de modificările de comportament.

Etologii și psihologii au încercat să înțeleagă comportamentul animalelor în condiții naturale de viață. Creșterea intensivă a animalelor domestice, în condiții total artificializate, a determinat apariția unor stări patologice grave atît pentru sănătatea, cît și pentru producția animală.

Supraaglomerarea pe un teritoriu restrîns, atît a animalelor sălbatice cît și a celor domestice, este un stres care va determina o suită de modificări comportamentale. Stresul de suprapopulare scade rezistența la boli, crește mortalitatea neonatală și embrionară, apar tulburări de fertilitate și se produc morți subite.

Prețul unei zootehnii intensive duse uneori peste limitele fiziologice se cifrează în pierderi impresionante, produse prin grave tulburări de comportament, cu apariția unor stări patologice cum sînt: canibalismul la scroafe, purcei, pui și găini, stereotipii ca linsul barelor din boxe, suptul urechilor, mișcări stereotipe, agresivitatea excesivă, anxietatea cu retragerea în colțuri și refuzul hranei etc. Aceste tulburări de comportament trec foarte ușor de la un subiect la altul, cuprinzînd într-un timp scurt întregul grup de animale.

Comportamentul unei specii s-a creat și fixat în decursul filogeniei, parcurgînd sute și mii de generații, astfel că este foarte greu să se modifice acest comportament doar în cîteva generații. Uneori reușim să-l modelăm, dar nu să-l schimbăm, instinctele izbucnesc de multe ori creînd grave tulburări de comportament. Actualele specii de animale domestice, din căutătoare de hrană, din animale care se apărau prin luptă sau fugă, au devenit total dependente de om, sedentare, dispunînd de hrană, apă și adăpost, fără cel mai mic efort, dar plătind un tribut greu, fiind frustrate de aproape toate condițiile care le-au creat și le-au făcut să evolueze și să se perpetueze. Așa după cum se poate observa în creșterea intensivă, vechile instincte nu au dispărut total, ele sînt atenuate și frînate în manifestarea lor, putînd să se exteriorizeze deviat prin comportamente anormale. Animalul este constrîns să-și refuleze nevoile instictuale, ceea ce creează o stare de tensiune interioară, un conflict între energia ereditară stocată ca instinct și condițiile noi, altele decît cele corespunzătoare manifestării instinctelor. Acest conflict se va traduce printr-un comportament deviat, anormal și prin apariția de boli cunoscute ca *parapsihoze*.

Referitor la problema în discuție, Ghergariu (1981) menționează că nu trebuie să se cadă în greșeala de a contesta că animalele dispun de o existență conștientă, chiar dacă ea este perceptivă și nu cognitivă, ca la om. În definitiv, nimic nu ne dă dreptul să contestăm existența la unele animale, cum ar fi caii și mai ales cîinii, a unor trăsături psihice pentru care omul le și pretuiește, nu fără o undă de invidie, și anume: generozitatea, afectivitatea, tandrețea și fidelitatea.

Scanned with OKEN Scanner

Definirea parapsihozelor la animale s-a făcut și se face prin paralelism cu ceea ce se cunoaște la om. Dacă acceptăm termenul de *psihopatie* ca o scădere a capacității de adaptare la condițiile de mediu, iar cel de *psihoză* ca o deviere gravă a comportamentului, atunci aproape că s-ar putea uza și în patologia comparată de *psihoză* pentru anumite boli de comportament. Dată fiind complexitatea fenomenelor psihice la om, pentru animale vom rămîne la denumirea de *parapsihoze*, adică boli asemănătoare cu psihozele de la om.

În patologia medicală a animalelor domestice sînt descrise ca *nevroze* sau *paranevroze* tulburările de ordin senzitivo-motorii și ca *psihoze* sau *parapsihoze* tulburările funcției de asociație (Bârza și colab., 1981).

Parapsihozele sînt devieri de la comportamentul normal al animalelor, consecințe ale domesticirii, ale exploatării intensive, ale aglomerării și artificializării vieții lor. În patologia clinică acest grup de boli este cunoscut ca aparținînd tulburărilor nervoase funcționale, cu toate că la om aproape că nu există psihoză în care să nu fie dovedit suportul lezional, chiar dacă în unele cazuri acesta este la nivel biochimic, molecular.

Paranevrozele și parapsihozele la animale sînt produse în principal de *stresuri sociale complexe*, ce acționează în condițiile creșterii animalelor în colective mari, supuse stresorilor fizici (adăpost, luminozitate, așternut, temperatură) și stresorilor de ordin social (densitate mare pe unitate de suprafață, ceea ce creează lupte pentru stabilirea ierarhiei sociale, comportarea inadecvată a îngrijitorilor etc.); de *stresuri alimentare*, legate în principal de rații dezechilibrate, carențate, program inadecvat de furajare și adăpare etc.; de unele *leziuni minime ale substanței nervoase*, provocate prin traumatisme, degenerescențe și care pot constitui spine iritative în declanșarea și întreținerea unor nevroze simptomatice.

Dependent de manifestarea clinică, în corelație cu devierea unui anumit tip de comportament, paranevrozele și parapsihozele pot fi grupate astfel:

— tulburări ale comportamentului alimentar, manifestate prin boli ca: anorexia, alotriofagia, pica, canibalismul;

— tulburări ale comportamentului defensiv și de conviețuire: mioclooniile, stereotipiile de imitație, frica, retivitatea, agresivitatea, accesele rabiforme, isteria;

— tulburări ale comportamentului sexual: homosexualitatea, gestația imaginară, lactația nervoasă, masturbarea etc.;

— tulburări ale comportamentului parental: agalaxia neurohormonală, dezinteres, abandon sau chiar devorarea produșilor de concepție etc.

3.1.6.1. Anorexia

Anorexia se asociază cu apatia, manifestîndu-se cu o slabă reactivitate, indiferență față de mediu, refuzul hranei. Tulburarea se întîlnește mai frecvent la animalele de companie, dar poate fi întîlnită și la cele de fermă.

Etiopatogenie. Boala apare în urma stresurilor psihice la animalele transferate dintr-un mediu în care au fost obișnuite într-altul cu totul nou, în urma îndepărtării puilor, schimbării stăpînului sau îngrijitorului, înțărcării sau schimbării brusce a alimentației, lotizărilor etc.

Simptomatologie. Animalele manifestă o reactivitate redusă pînă la indiferență totală față de mediu, uneori cu o stare de imobilitate, încercînd să se refugieze și să se izoleze prin colțurile boxei. Refuzul hranei, chiar și de cea mai bună calitate, și al apei poate dura zile în șir, ceea ce duce la slăbirea

Scanned with OKEN Scanner

animalelor, cașexie și la contractarea de afecțiuni respiratorii, iar în final se produce moartea. Dacă se introduce hrana în gura animalului bolnav, acesta execută masticația ca un automat. Excitațiile mediului ambiant (lumina, zgomotul, prezența altor animale) nu produc nici o reacție, animalul rămînînd într-o stare cronică de somnolență. Sensibilitatea cutanată, senzorială este scăzută sau dispărută.

Diagnosticul este relativ facilitat de către tabloul clinic, de aprecierea condițiilor în care a apărut boala, dar se impune un diagnostic diferențial față de unele boli acute sau cronice care sînt însoțite de anorexie.

Evoluția este foarte capricioasă. După un timp variabil, spontan semnele pot să se remită și totul să revină la normal. Uneori boala determină cașexie și complicații prin afecțiuni respiratorii sau gastroenterale și în final moartea.

Prognosticul vital este în general favorabil, cel economic este rezervat. Animalele tinere pierd în greutate, creșterea și dezvoltarea este mult încetinită, ceea ce duce la tararea animalului, instalarea hipotrepsiei și apariția de complicații.

Tratamentul curativ are puține șanse de reușită. După instalarea anorexiei la viteii de colectură au fost încercate tratamente cu insulină, nevrostenice și vitamine din grupa B, dar fără rezultat (Ghergariu, 1981).

Prevenția acestei boli este de mare importanță și constă în reducerea la minimum a stresurilor tehnologice (înțărcare, lotizare, alimentație, condiții zooigienice etc.). Se poate încerca tranchilizarea animalelor ce urmează a fi expuse stresurilor.

3.1.6.2. Sindromul de pică

Sindromul de pică, sau alotriofagia, sau parorexia, se manifestă clinic prin tendința animalelor de a linge și a consuma materiale indigeste și care nu fac parte din alimentația obișnuită. Boala a fost întîlnită la toate speciile, totuși mai frecvent apare la rumegătoare, suine și păsări.

Etiologie. Sindromul are etiologie plurifactorială, avînd de bază rațiile alimentare dezechilibrate și carențate, dar poate apărea și ca tulburare de comportament cu extindere rapidă în grupul de animale, ca urmare a imitației. Acest ultim aspect a fost frecvent descris în halele de păsări și porci, precum și la viteii crescuți în loturi mari, chiar atunci cînd rațiile erau ireproșabile.

Sindromul de pică poate apărea secundar tulburărilor digestive, afecțiunilor nervoase și în bolile de nutriție. În condițiile creșterii industriale de o importanță deosebită sînt unii factori de confort ca : insuficiența de spațiu, supraaglomerările, supraîncălzirea, lipsa de mișcare și „plictiseala", umiditatea crescută și concentrația crescută de amoniac.

Patogeneza bolii este interpretată diferit, totuși se acordă din ce în ce mai mult credit tulburărilor de comportament cu posibilitatea trecerii prin imitație la un număr mare de subiecți. Factorii carențiali sînt socotiți ca favorizanți și agravanți în cazul acestui sindrom.

La păsări stabilirea ierarhiei sociale se realizează prin ciugulire, smulgerea penelor, provocarea de răni, iar prin imitație se ajunge la canibalism. După lotizarea porcilor au loc de asemenea lupte pînă la canibalism, cu extindere în întregul lot.

Consecințele manifestărilor de pică sînt tulburările metabolice și nutritive, cu slăbirea animalelor, tulburări digestive și osteoarticulare.

Simptomatologia variază în funcție de specie și de unele particularități individuale de manifestare.

Scanned with OKEN Scanner

La bovine, sindromul de pică se manifestă cel mai frecvent prin lingerea pereților, a pardoselii, a barelor boxei, lingerea altor animale, sugerea cozii sau a pliului ei, a ombilicului etc. Poate apărea parorexia cînd animalele consumă lemne, pămînt, purin etc.

La ovine domină manifestarea de malofagie, animalele consumîndu-și propria lînă sau lîna celorlalte oi. Se ajunge la alopecie, tulburări grave digestive, slăbire, pînă la caşexie. Bârza și colab. (1979) descriu la tineretul ovin malofagia extinsă prin imitație, care determină pierderi importante economice și mortalitate datorită obstrucției pilorului sau a intestinului prin trichobezoare. La miei se observă lichomania sub forma sugerii lînei mamei, în zonele murdărite cu purin sau cu fecale. Canibalismul ovin se manifestă la oile-mamă care consumă coada, ongloanele, ombilicul mieilor nou-născuți. Uneori sindromul de malofagie poate fi urmat și de canibalism.

La suine, sindromul de pică se poate manifesta sub forma consumării de nisip, pietriș sau pămînt, producînd sabloza intestinală. De obicei în colon și cecum se găsește o cantitate de nisip + pietriș care provoacă leziuni iritative locale și perturbații severe ale tranzitului intestinal și în general ale digestiei. Placentofagia este un fenomen obișnuit la această specie, dar se poate întîlni și canibalism manifestat prin devorarea purceilor nou-născuți. Canibalismul la tineretul porcin se manifestă sub forma mușcării cozii și a urechilor.

La cabaline s-au observat lichomania, litofagia și geofagia. Aceste manii apar în situațiile de inactivitate și se extind prin imitație.

La cîine pica se manifestă prin consumul de iarbă, lemne, consumul placentei și chiar al fetușilor. La căței se observă coprofagia.

Păsările crescute în baterii sau la sol, mai ales în caz de supraaglomerație, manifestă picaj, tradus prin consumarea penelor căzute în urma năpîrlirii, sau *pterigofagie*, cînd păsările își smulg penele și le consumă. Atît picajul, cît și pterigofagia pot evolua spre canibalism. În urma smulgerii penelor apar plăgi sîngerînde, care incită la canibalism, sau prolapsul fiziologic al cloacei la găinile ouătoare determină ciugulirea acestei regiuni pînă la eviscerare. La găinile ouătoare se întîlnește *ovofagia*, spargerea ouălor și consumarea lor cu coajă cu tot.

Sindromul de pică, indiferent de specia la care apare, determină agitație în grupul de animale, consumul de furaj scade, animalele slăbesc și producțiile scad mult. În urma ingerării de corpi străini se vor produce tulburări digestive, tranzit gastrointestinal încetinit, iritații ale mucoaselor, obstrucții, alternări de diaree cu constipație etc. Animalele fie că mor prin caşexie, fie că se impune sacrificarea lor neeconomicoasă.

Diagnosticul clinic se stabilește ușor pe baza manifestărilor de lichomanie, malofagie, picaj, canibalism, alopecie, deplumație și traumatisme cutanate. La examenul necropsic se evidențiază corpi străini în tubul digestiv, plăgi cutanate și leziuni secundare și iritații produse de corpi străini. Diagnosticul etiologic necesită investigații de ordin etologic, zooigienic, analiza rației furajere etc.

Evoluția sindromului de pică într-un efectiv este de obicei cronică, producînd pierderi însemnate prin mortalitate și prin scăderea producțiilor. Moartea se va produce prin tulburări gastrointestinale (obstrucții, hemoragii, inflamații).

Prognosticul este rezervat sau grav, atît pentru animalele asupra cărora se exercită agresiunea, cît și pentru întregul lot, deoarece boala persistă mult timp, se extinde prin imitație, iar mijloacele de combatere sînt greoaie

Scanned with OKEN Scanner

și puțin eficiente. Prognosticul economic este rezervat sau defavorabil, pierderile sînt mari atît prin mortalitate, cît și prin diminuarea producțiilor.

Profilaxia vizează asigurarea unor condiții de zooigienă (densitate pe unitate de suprafață, ventilație, temperatură etc.) și rații alimentare echilibrate. Periodic se vor elimina din loturi exemplarele agresive și retive.

Tratamentul curativ va include în primul rînd înlăturarea cauzelor care au determinat apariția sindromului de pică. Se vor înlătura exemplarele agresive, grupul de animale se va relotiza și dispersa pe o suprafață mai mare. La păsări se va reduce intensitatea luminii și a timpului de iluminat, se vor introduce becuri de culoare roșie, combaterea plictiselii prin administrarea de morcovi, sfeclă, varză, grăunțe. Se poate recurge la amputarea părții superioare a vîrfului ciocului.

Concomitent se vor face analize complete ale rației furajere, pentru stabilirea carențelor și introducerea unor rații echilibrate conform vîrstei, stării fiziologice și producției grupului de animale. În loturile sau grupele de animale cu un procentaj ridicat de pică se poate încerca stropirea halelor, a boxelor sau chiar a animalelor cu substanțe rău mirositoare (ihtiol, creolină etc.) sau administrarea parenterală a apomorfinei (la speciile mari 0,1—0,2 g, la speciile mijlocii 0,08—0,15 g, iar la păsări 0,03 g în apa de băut) (imp de 3 zile la rînd sau cîte o zi pe săptămînă, timp de 3 săptămîni tBârza și colab., 1981).

3.1.6.3. Canibalismul

Canibalismul ca boală comportamentală apare la specia suină și la păsări în condițiile creșterii intensive. În patologia veterinară boala a fost și mai este încadrată în grupa dismetaboliilor sau tratată ca o formă a sindromului de pică. Desigur că factorii carențiali pot interveni în apariția și evoluția canibalismului. În cercetările mai recente se subliniază și intervenția factorilor de zooigienă chiar și atunci cînd rațiile furajere sînt echilibrate.

Etiologia canibalismului la suine și păsări trebuie văzută prin prisma comportamentului alelomimetic al acestor două specii, la care foarte ușor și rapid subiecții imită și se stimulează reciproc.

Canibalismul la porc, în condițiile creșterii intensive, este favorizat de factorii necorespunzători de microclimat, tehnologia de creștere și întreținere. Formele de oto- și caudofagie la porc au o etiologie multifactorială. Dintre acești factori se pot cita: condițiile de zooigienă prin aglomerarea care produce stres social, prin microclimatul prea umed sau prea uscat, ceea ce determină agitație (Neundorf și Seidel, 1977), absența așternutului de paie înlocuit prin grătare din beton, care produc mici leziuni, puncte de plecare pentru canibalism (Eikmeier, 1980); gazele nocive, mai ales H_3N și H_2S; factorul nutrițional: carența proteică și în aminoacizi esențiali; carența minerală în P, Na, Cl, Ca, Mg, Co, Cu, Mn, Se, Zn, I; carențele vitaminice în special grupul B, A, D; furajele improprii, mucegăite, peroxidate, deficitul de apă etc.

De obicei, acești factori acționează asociat, ceea ce face imposibilă departajarea și ierarhizarea lor. Se poate preciza că acești factori chiar dacă acționează declanșator, în cele din urmă boala primește și un caracter de tulburare psihică propriu-zisă, extinzîndu-se prin imitație.

Creșterea porcilor în grupuri determină lupte pentru stabilirea ierarhiei, lupte ce se soldează cu răni și apoi cu atacarea pînă la ucidere a subiec-

Scanned with OKEN Scanner

ților mai slabi. La această specie, lotizările multiple, ce se fac pe parcursul vieții economice a animalului, determină de fiecare dată conflicte, traumatisme și incitări spre canibalism. Într-un interval de 8—12 luni un porc pentru carne își schimbă partenerii de lot aproximativ de 4—6 ori. Aceste regrupări determină multe zile de agitație, neliniște și lupte.

În descrierea unui episod de canibalism la porci crescuți în sistem intensiv, Ghergariu și Baba (1984) exclud factorul microclimat, în schimb apariția canibalismului coincide cu înlocuirea drojdiei furajere din rație cu făina de soia, alături de alte greșeli de alimentație.

Primele manifestări de canibalism, așa după cum sînt descrise și în literatura de specialitate (Minciună, 1965), au apărut la purceii de 20—30 kg, în bateriile suprapopulate. La început subiecții erau hiperactivi, agitați, mușcau în mod repetat grilajul metalic al boxelor, trecînd apoi la congeneri, pe care îi apucau de preferință de porțiunea inferoposterioară a urechii. O dată cu trecerea purceilor în compartimente comune pe grătar, fără a fi suprapopulat, oto- și caudofagia luau un caracter de masă (fig. 30, *a*, *b*, *c*). Lotul de purcei era într-o agitație permanentă datorită unor exemplare agresive care urmăreau cu insistență subiecții „victime", pînă cînd aceștia din urmă nu mai opuneau nici o rezistență. Concomitent lotul de purcei manifesta și alte simptome de alotriofagie (consumul tencuielii și al pardoselei, lingerea și roaderea obiectelor metalice). În aceste loturi au fost observate exemplare cu absența conchiei auriculare, absența vertebrelor coccigiene și alte răni corporale. Secundar traumatismelor produse prin canibalism apar hemoragii, edeme, infecții cu caracter supurativ sau necrotic, uneori metastaze necrotico-purulente în organele parenchimatoase.

Rezultatele hematologice și biochimice sanguine pe loturile afectate au arătat: anemie, hipoalbuminemie, hipogamaglobulinemie, hipocalcemie, hipofosforemie, niveluri scăzute de Cu, Fe, Mg, Na. Aceste date consemnează carența proteică și minerală.

Diagnosticul se stabilește ușor, pe baza manifestărilor clinice și a leziunilor de tip traumatic, hemoragico-necrotic. Se impune diagnosticul diferențial față de necroza urechilor produsă de furaje ce conțin principii toxici de tipul ergotinei. În acest caz necrozele se produc la vîrful urechilor și al cozii, iar leziunea are caracterul gangrenei uscate.

Evoluția poate fi supraacută sau acută, animalele mor datorită traumatismelor, hemoragiilor și complicațiilor ivite prin suprainfecții. În formele mai puțin grave boala evoluează subacut și cronic, animalele devin anemice, tarate și în final mor cașectice.

Prognosticul, atît economic cît și cel vital, este rezervat sau defavorabil. Canibalismul cuprinde întregul efectiv, pierderile economice sînt mari datorită nerealizării sporului, precum și procentajului ridicat de îmbolnăviri și morți.

Tratamentul local al plăgilor, sacrificarea exemplarelor grav afectate și înlăturarea subiecților agresivi vor constitui primele măsuri. Se pot face aspersiuni cu substanțe mirositoare, badijonarea rănilor cu soluție de pioctanină, albastru de metilen sau tinctură de iod. Eikmeier (1980) recomandă administrarea în exces o singură dată de proteină în rația furajeră, punerea la dispoziția purceilor a brichetelor de săruri minerale, mai ales clorură de sodiu, pentru lins, și apă la discreție. Autorul propune instalarea în boxe a unor lanțuri pentru a crea o preocupare și reducerea luminii în grajduri. Se recomandă executarea corectă a codotomiei.

Prevenirea canibalismului la porci se poate realiza prin crearea de condiții zooigienice optime, rații echilibrate și reducerea factorilor de stres.

Scanned with OKEN Scanner

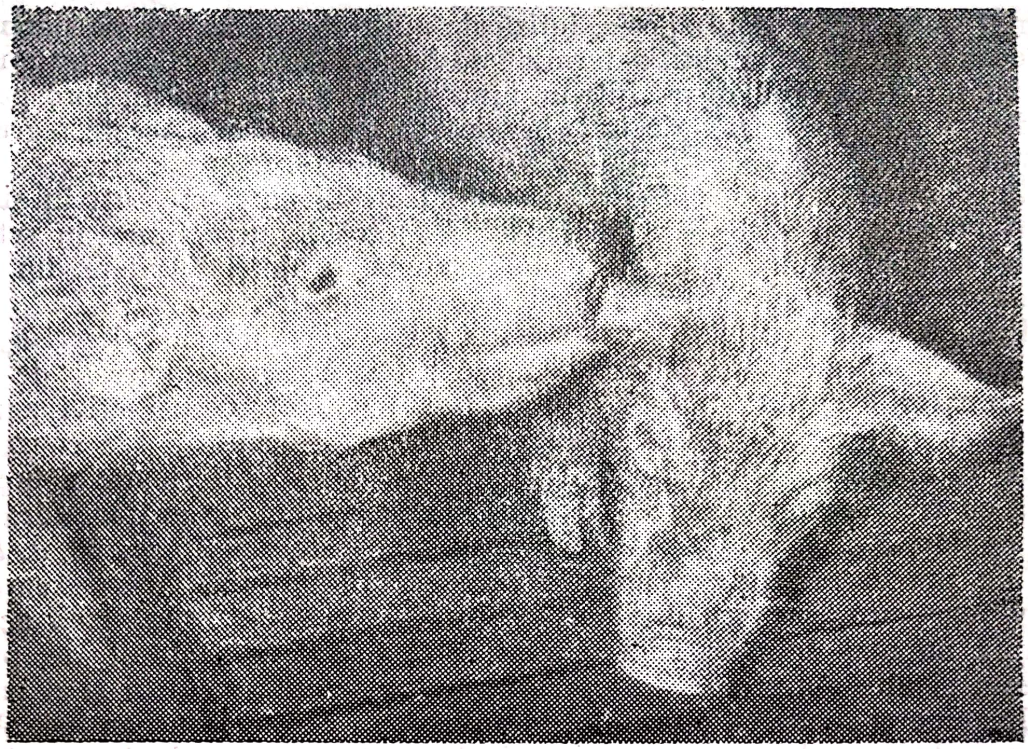


Fig. 30 *(a)*

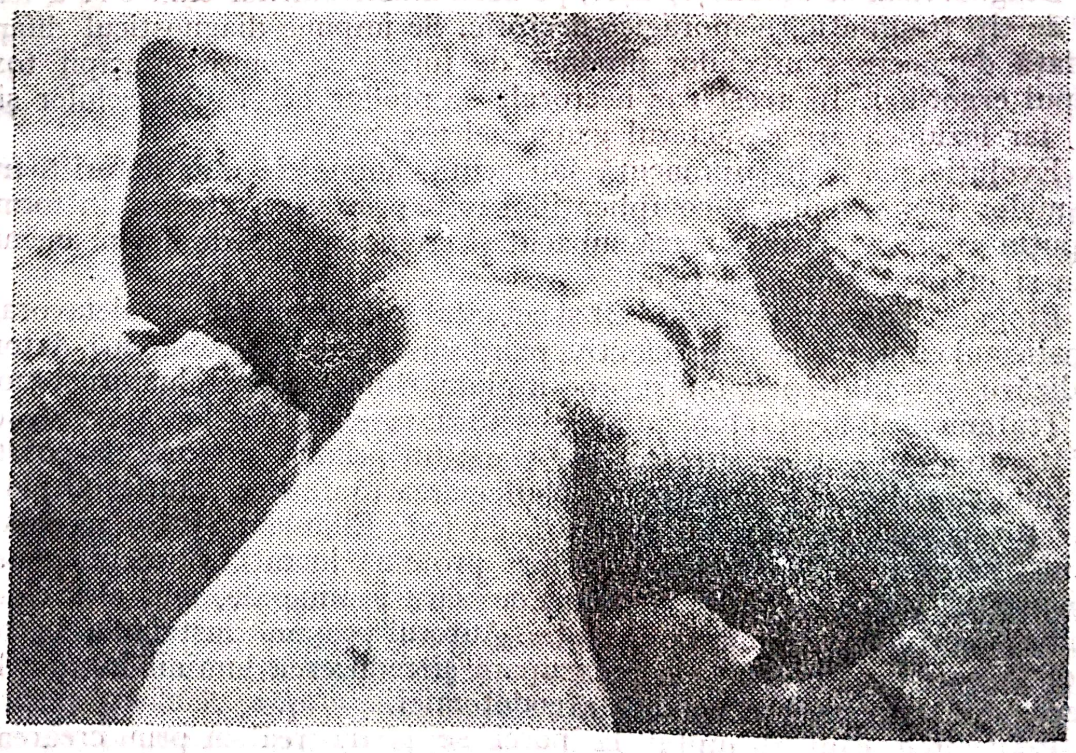
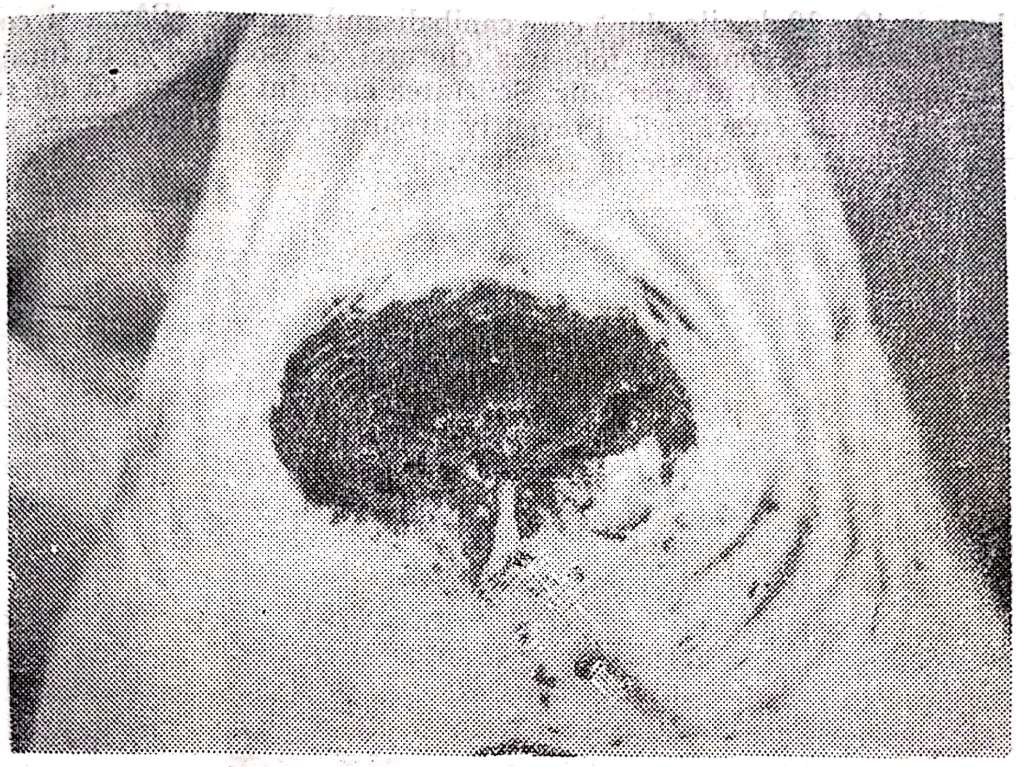


Fig. 30 *(b)*



c

Fig. 30. — Canibalism la porc. Otofagie *(a)*; leziuni auriculare consecutive canibalismului *(b)*; caudofagie *(c)* (orig.).

Canibalismul la păsări apare la rasele ușoare sub forma ciugulirii cloacei în cazul excesului de lumină, cuibarelor necorespunzătoare, absenței așternutului, ectoparazitismului etc. Suprafața mică și suprapopularea în baterii determină plumofagia continuată prin canibalism. Furajarea unilaterală, în special numai cu porumb, ca și rațiile carențate în oligoclemente, favorizează apariția bolii.

Patogenia este interpretată diferit în literatura de specialitate, datorită etiologiei polifactoriale a bolii, și dependent de factorul care a fost observat la un moment dat de către autor.

Semnele clinice pot debuta prin ciugulirea penelor — plumofagia — sau direct prin ciugulirea cloacei, pînă la eviscerare. Boala se manifestă prin apariția în efectiv a cîtorva subiecți agresivi, dar foarte curînd se manifestă la un număr mai mare de indivizi. În urma luptelor dintre cocoși se produc răni sîngerînde care tentează la canibalism. Cocoșii traumatizați nu opun nici o rezistență și vor fi omorîți de către găinile din lot. Păsările mor datorită traumatismelor, hemoragiilor și eviscerării prin cloacă (fig. 31). La păsările crescute în baterii apare canibalismul manifestat prin ciugulirea degetelor și a ghearelor.

Diagnosticul se stabilește ușor, pe baza manifestărilor clinice și a leziunilor de tip traumatic. Mai greu sau chiar imposibil va fi diagnosticul etiologic, deoarece boala este plurifactorială.

Evoluția poate fi supraacută, cînd moartea se produce prin eviscerare și hemoragii mari, sau acută.

Prognosticul este rezervat sau grav, deoarece într-un timp scurt un număr mare de păsări devin agresive, producînd pierderi economice importante.

Tratamentul constă în administrarea de neuroleptice, timp de 2—4 zile în apă sau furaj (4 mg/kg corp sau 10—40 mg/kg furaj), obținîndu-se astfel

Scanned with OKEN Scanner

efecte bune în 10—20 de zile, după care canibalismul reapare (Bârza și colab., 1981). Alți autori recomandă folosirea clorurei de sodiu 4% în furaj sau 2—4% în apă, administrată periodic. Scurtarea ciocului se pare că dă rezultate bune în marile crescătorii. Preventiv și curativ se poate încerca administrarea de morcovi sau sfeclă furajeră.

Fig. 31. — Canibalism la găină (orig.).

3.1.6.4. Stereotipii de imitație

Stereotipiile de imitație sînt parapsihoze traduse clinic prin tendința de repetare a uneia și aceleiași manifestări a activității psihice repetate în aceeași suită, relativ ordonată stereotipic. În majoritatea tratatelor de patologie medicală a animalelor stereotipiile de imitație sînt catalogate ca ticuri. Or, ticurile sînt mișcări involuntare ale unor grupe musculare separate, mișcările sînt repetate, intempestive și rapide, au caracter intențional și pot fi stăpînite temporar prin voință (Simici, 1969).

Etiologia este complexă și are la bază tulburări de comportament ce izvorăsc din condițiile de creștere și exploatare moderne. Stereotipiile pot fi considerate ca nevroze de adaptare, manifestări ale unor instincte ce nu mai au cadru de desfășurare și nici motivație. Animalele sălbatice sînt într-o continuă căutare de hrană și apă, o permanentă luptă pentru apărarea teritoriului și a partenerului sexual, mediul impunîndu-le să fie gata pentru luptă sau fugă. Toate aceste instincte pentru animalele domestice nu au posibilitatea și necesitatea să se manifeste. Se poate afirma că reducerea stimulilor externi determină apariția stereotipiilor. Lipsa de solicitare, animalele avînd totul la dispoziție (hrană, apă, adăpost), face să apară activități motorii inutile, fără scop, pur și simplu pentru a avea o *„preocupare"*, mișcări stereotipe apărute din *„plictiseală"*.

Simptomatologie. Stereotipiile la animale îmbracă forme foarte variate de la specie la specie și chiar de la individ la individ.

Cabalinele manifestă mișcări stereotipe cunoscute în literatura de specialitate ca ticuri. Aceste stereotipii apar în perioadele lungi de inactivitate și prin imitație difuzează de la un individ la altul, cuprinzînd întregul efectiv.

La cal se descriu *mișcări stereotipe ale buzelor* (ticul labial), ce apar cînd animalul este liniștit, manifestîndu-se prin deschiderea și închiderea buzelor, producînd un zgomot caracteristic de plescăit. Apar *mișcări stereotipe ale capului* sau gesturi de afirmație, zise și ticul „de însămînțare". Calul face mișcări de ridicare și coborîre a capului. Acestea se manifestă mai ales vara la pășunat și în stabulație prelungită, atunci cînd animalul nu este utilizat mult timp. Mai apare *legănarea stereotipă a capului și a gîtului* dintr-o parte într-alta, cu schimbarea succesivă a sprijinului de pe un picior anterior pe altul, mișcări cunoscute ca „ticul ursului". Se întîlnește în colectivitățile mari de cai în stabulație prelungită. Prin imitație se extinde în întregul efectiv.

3.1.6.5. Aerofagia

Boala se întîlnește mai frecvent la cai, dar a fost semnalată și la bovine, porcine și chiar la carnasiere. Cabalinele își sprijină incisivii pe obiectele din jur (iesle, stănoage, pereți etc.), contractă mușchii cervicali inferiori și înghit aer. Boala evoluează cronic, datorită sprijinului pe incisivi, aceștia se tocesc sau se rup. Aerul deglutit provoacă dilatația gastrică, atrofia mucoasei și a peretelui gastric, urmată de reducerea poftei de mîncare și caşexie.

3.1.6.6. Stereotipii la bovine

La bovine sînt cunoscute ca stereotipii limba serpentină și suptul.

Limba serpentină. Această stereotipie se manifestă la bovinele în stabulație și cu totul excepțional la alte specii (cabaline și carnasiere). Clinic animalul adoptă poziția capului ridicat, își linge buzele, nările și obrajii sau face mișcări de scoatere și retragere a limbii, cu răsucirea ei între incisivi. Animalele își reduc perioada de rumegație, pierd o cantitate de salivă, apetitul se reduce, producțiile scad și treptat se produce caşexia.

Suptul. La bovinele adulte acesta se manifestă prin sugerea ugerului propriu sau al vacilor vecine. Viteii sug coada, ombilicul, urechile sau alte regiuni ale subiecților din grup. Viteii cu astfel de stereotipii au apetitul redus, slăbesc, fac trichobezoare.

Diagnosticul se stabilește pe baza manifestărilor clinice. Este necesar să se facă precizarea etiologiei acestor manifestări sau a cauzelor favorizante care pot fi de ordin igienico-dietetic.

Evoluția acestor stereotipii este cronică, determinînd slăbirea pînă la caşexie. Prin imitație aceste parapsihoze se extind rapid în întregul efectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul, la toate manifestările stereotipice, este nefavorabil, atît cel medical cît și cel economic. Stereotipiile difuzează repede, prin imitație vor fi afectate toate animalele din grup. Tratamentul este de lungă durată și cu slabe șanse de reușită. Prevenția implică ținerea animalelor în stabulație liberă și la pășune, ceea ce în creșterea intensivă nu se poate realiza. Adameșteanu și Poll (1967) recomandă, în cazul limbii serpentine, badijonarea botului și a buzelor cu substanțe amare, dar numai în formele incipiente.

3.1.6.7. Boala fricii

Boala a fost descrisă la cîini, apărînd pe fondul unei carențe în colectivitatea de animale, fiind semnalată și la pisică. De obicei, debutul se face la cîteva exemplare, cuprinzînd foarte curînd întregul grup de animale. Prin imitație se observă că boala apare și la animalele hrănite și întreținute rațional.

Simptomatologie. Din datele lui Liégeois (după Adameșteanu și Poll, 1967), boala îmbracă mai multe forme de manifestare, în dependență cu tipul de sistem nervos. Principalele forme de manifestare sînt: *tipul ambulator*, ce se concretizează prin debutul brusc, lătrat puternic, fără a reacționa la comenzi, animalul fuge ore și zile în șir; *tipul vertiginos*, cu tremurături, deplasare ebrioasă, decubit și scheunat prelung; *tipul halucinator*, în care animalul ia atitudine de atac sau de apărare, fără nici un motiv, brusc își revine apoi la normal; *tipul epileptiform*, în care animalul urlă, cade în decubit, face contracții clonice generalizate, după care își revine treptat; *tipul colectiv*, ce afectează un grup de animale care concomitent fac una din formele descrise mai sus; *tipul anxios* pare să reprezinte parapsihoza caracteristică fricii: animalul devine neliniștit, fricos, tremură, se refugiază în colțuri și în locuri întunecoase, privirea exprimă spaimă.

Diagnosticul se stabilește pe baza manifestărilor clinice și a evoluției bolii. Diagnosticul diferențial se va face cu turbarea furioasă și cu epilepsia.

Evoluția este cronică.

Prognosticul este rezervat.

Tratamentul curativ constă în administrarea de anticonvulsivante și calmante, iar cel preventiv în asigurarea unei rații echilibrate, condiții de întreținere corespunzătoare, blîndețe și afecțiune.

3.1.6.8. Retivitatea

Retivitatea se manifestă la animale prin refuzul de a executa comenzile primite de la îngrijitor sau de la dresor. Această tulburare de comportament apare pe un anumit fond al sistemului nervos și poate fi declanșată de atitudini sau reacții brutale ale îngrijitorului sau ale dresorului. Se întîlnește mai frecvent la cabaline, apoi la bovine și alte specii.

Etiologie. Retivitatea adevărată apare ca o consecință a unui dresaj necorespunzător și a atitudinii brutale a îngrijitorului. Pseudoretivitatea apare ca o consecință a unui harnașament necorespunzător, care provoacă dureri atunci cînd animalului i se impun anumite mișcări sau munci.

Simptomatologia se manifestă sub formă de retivitate activă și pasivă. În retivitatea activă animalul reacționează violent, este supraexcitat, neli-

Scanned with OKEN Scanner

nișțit, lovește sau încearcă să muște, se trîntește sau ia atitudini amenințătoare. După un timp variabil, de cîteva minute pînă la cîteva ore, animalul își reia atitudinea normală. Accesele de retivitate se pot repeta fiind total imprevizibile. Retivitatea pasivă constă în refuzul executării oricăror comenzi, chiar și atunci cînd este molestat. Animalul refuză să se deplaseze, stă nemișcat cu picioarele fixate în teren, chiar dacă vehiculul îl împinge.

Diagnosticul se stabilește fără dificultate pe baza semnelor și atitudinii animalului. Diagnosticul etiologic este mai greu de precizat.

Evoluția este cronică, de obicei fără ca animalul să fie recuperabil.

Prognosticul este grav în retivitatea adevărată și favorabil în cea simptomatică.

Tratamentul în retivitatea adevărată nu dă rezultate. Au fost încercate calmante și tranchilizante asociate cu reeducarea prin blîndețe și răbdare, fără ca rezultatele să fie pozitive.

3.1.6.9. Agresivitatea

Agresivitatea, sau răutatea, apare la animalele crescute în loturi mari supraaglomerări, în lupte intense pentru ierarhizare și lupte între masculii care sînt împreună cu femelele.

Etiologie. Creșterea în grup, lotizările dese, lipsa așternutului, toate cauzele care creează tensiune socială în grup fac să apară indivizi cu manifestări agresive.

Simptomatologie. Boala se manifestă la unii indivizi cu agresivitate excesivă, producînd răni, pînă la eviscerare, mușcarea cozii și a urechilor mai des la porci, podofagie și fotofagie la cîini. Scroafele primipare înlătură purceii de la supt sau îi devorează.

Diagnosticul se stabilește pe baza manifestărilor descrise.

Prognosticul este rezervat și nefavorabil. Economic se produc pierderi mari prin nerealizarea sporului și prin mortalitate.

Combaterea vizează supravegherea lotizărilor, se vor elimina exemplarele agresive, se va reduce densitatea și se vor respecta normele de zooigienă. Se pot încerca tranchilizante și sprayuri cu substanțe aromatice sau creolină (Bîrză și colab., 1981).

3.1.6.10. Stări de isterie la animale

La animale nu există isteria ca boală, așa cum se descrie la om, există stări cu manifestări asemănătoare.

Pisicile siameze, al căror temperament și sistem nervos sînt deosebit de labile, în cursul căldurilor manifestă o agresivitate deosebită, animalul zgîrie mobilierul și tot ce îi cade în cale, face convulsii de tip epileptiform și poate ataca proprietarul. Simptomatologia dispare o dată cu trecerea perioadei de călduri. Diagnosticul este ușor de pus, semnele fiind corelate cu perioada de estru.

Tratamentul se face cu tranchilizante. Bromura de camfor dă bune rezultate în doză de 0,06—0,12 mg, de 2—4 ori pe zi (Adameșteanu, 1956).

Isteria aviară, sau *boala spaimei*. Se pare că această boală a apărut o dată cu creșterea intensivă, nefiind semnalată în sistemul de creștere gospodăresc. Rasa Leghorn alb și metișii săi fac această boală.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogeneza este insuficient cunoscută. Boala apare mai cu seamă la vîrsta de 33—36 de săptămîni, frigul acționînd ca favorizant (variații de 5—10°C între temperatura de zi și de noapte), cu scăderea temperaturii noaptea pînă la 6°C. Isteria apare în intervalul octombrie-mai, atît în creștere la sol cît și în baterii. Declanșarea bolii poate fi provocată de factori externi, ca circulația necontrolată și de personal străin, ventilație necorespunzătoare (curenți de aer), schimbarea adăposturilor, funcționarea defectuoasă și excesivă a agregatelor etc. Densitatea prea mare a păsărilor pe unitate de suprafață pare să fie o cauză determinantă în apariția isteriei. Creșterea în baterii, asociată cu dezvoltarea anormală a ghearelor, precum și deficitul de aminoacizi (metionină, lizină și niacină) favorizează apariția bolii.

Simptomatologie. În timpul zilei cînd iluminatul este exagerat se observă fuga în cerc a păsărilor, zboruri dezordonate, iar noaptea panica face ca păsările să se izbească de pereții halei și să apară traumatisme, rupturi de viscere și moartea. Alergarea și zborul dau impresia de panică, păsările se ascund, se îngrămădesc în colțuri sau sub agregate etc. Puicuțele crescute în cuști manifestă semne de isterie mai gravă, cu pierderi prin mortalitate ridicată. Se notează că nu întregul efectiv al unei creșcătorii manifestă boala și chiar în cadrul aceleiași hale unele exemplare nu sînt afectate. Pierderile economice sînt mari, ouatul scade cu 35—40%, puicuțele rămîn în urmă cu dezvoltarea, efectivul apare eterogen.

Combaterea constă în crearea de condiții optime de: densitate, rație alimentară, temperatură, selecție și înlăturarea exemplarelor care mențin agitație în lot. Înlăturarea unor stresuri mecanice și fizice: zgomote produse de instalații și agregate, zgomote produse de îngrijitori și instalatori, iluminat discret noaptea și nu prea intens ziua.

3.1.7. *Tulburări ale comportamentului sexual*

La animale apar unele devieri ale comportamentului sexual datorită creșterii separate a sexelor și mai ales la tineret în perioada apariției instinctelor sexuale.

3.1.7.1. Masturbația

Este frecvent întîlnită la masculi, mai rar la femele. În general masculii tineri își freacă penisul de obiectele din jur, de peretele abdominal sau prin masarea cu buzele.

3.1.7.2. Homosexualitatea

Apare frecvent în îngrășătoriile de tineret taurin și ovin, mai rar la cîini. În îngrășătorii fenomenul poate afecta întregul grup de animale, fără însă a se produce homosexualitatea propriu-zisă. Animalele fac saltul, partenerii se feresc, nu acceptă și de fapt se produce un fel de masturbare. Aceste manifestări produc neliniște în efectiv, consum mic de tain, slăbire și pierderi economice însemnate.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.7.3. Acuplajul interspecific

Apare cu totul sporadic la animale. Sînt citate cazuri de acuplaj între taur și iapă, între cîine și scroafă, cîine și gîscă etc. (Adameșteanu și Poll, 1967). Această anomalie sexuală apare între specii care conviețuiesc.

Diagnosticul, pentru cele 3 forme de tulburări ale comportamentului sexual menționate, se realizează ușor.

Evoluția poate fi de scurtă durată, creîndu-se posibilități de viață sexuală normală.

Prognosticul este favorabil.

Tratamentul tulburărilor de comportament sexual se bazează pe tranchilizante, castrarea masculilor și dispersarea animalelor.

3.1.7.4. Gestația și lactația imaginare

Aceste parapsihoze, care afectează comportamentul sexual și parental, sînt întîlnite mai frecvent la cîini și citate la vaci.

Etiopatogenie. Se produce o pregătire neurohormonală a gestației fără ca femela să fi fost montată. După scurgerea timpului afectat gestației, apar semnele parturiției și secreției lactate. Femelele manifestă un comportament matern caracteristic.

Diagnosticul se stabilește ușor pe baza semnelor clinice și anamnezei. Evoluția lactației poate să dureze cîteva săptămîni, apoi semnele retrocedează.

Tratamentul urmărește calmarea prin tranchilizante și eventual administrarea de estrogeni.

★

Tulburările de comportament cu posibilități de traducere patologică vor trebui judecate pentru fiecare specie și chiar vîrstă, deoarece există maniere specifice de manifestare într-un anumit mediu și față de prezența omului. Se vor avea în vedere artificializarea și industrializarea totală a întreținerii animalelor și mai ales îndepărtarea tot mai mult a *factorului om*, tocmai cel care a avut rolul determinant în îmblînzirea și domesticirea acestor ființe. Problema ridicată de Archer (1979) rămîne în continuare neelucidată: anomaliile de comportament observate în crescătorii sînt ele reflectarea unei slăbiciuni a mecanismelor de adaptare sau, din contră, reprezintă ele pentru animal o formă de a controla situația agresivă?

3.1.8. *Sindromul de hipotrepsie la mamifere și păsări. Generalități*

Termenul de hipotrepsie provine din grecescul *hipo*, care înseamnă mai puțin, și *trepsia*, care semnifică nutriție. Se mai folosește termenul de *atrepsie* pentru o formă mai gravă, ireversibilă. Cercetătorii și literatura de specialitate au definit hipotrepsia fie din punct de vedere etiologic, fie morfoclinic, impresionați de nedezvoltarea staturală și ponderală a tineretului hipotrepsic.

Scanned with OKEN Scanner

În limba germană verbul *kümmern* înseamnă a se dezvolta insuficient în același sens substantivul *Kümmerling* indică o ființă nedezvoltată, pipernicită. Acești termeni sînt sinonimi cu ceea ce înțelegem prin hipotrepsie. Englezii folosesc adjectivul *runt* pentru definirea unui om sau animal mic, pipernicit, sau verbul *stunt* în sensul de a opri creșterea; este uzual și adjectivul *thriving*, precedat de negația *non*, adică ființă puțin dezvoltată, mai puțin viguroasă, dar în textele de specialitate și-a făcut loc și noțiunea de *hipothrepsie*. Terminologia franceză a adoptat noțiunea de *hypothrepsie*, dar poate fi întîlnit și adjectivul *malingre*, adică slăbit, plăpînd. În limba spaniolă termenii de specialitate folosiți sînt *hipotrepsia* și *hipotrepsicos*, dar se mai folosește și *desmedrados*, ceea ce s-ar traduce ca pipernicit sau micșorat. În textele rusești de specialitate întîlnim termenul *karlikovîi*, ce corespunde cuvîntului românesc de pitic, sau cel de *atrofik* cu sens de distrofie sau atrepsie, ca de exemplu *detskaia atrofia*, adică atrepsia copilului.

Așa după cum reiese din succinta trecere în revistă a terminologiei folosite în limbile de largă circulație, noțiunea sau starea de hipotrepsie este bine cunoscută și studiată mai ales în pediatrie. În medicina umană s-a înpămîntenit expresia de „copil distrofic", semnificînd tulburări cronice de nutriție la sugar, cu diminuarea țesutului adipos și cu deficit ponderal, tulburări ale metabolismului bazal și intermediar și cu o receptivitate mai mare față de infecții, prin diminuarea rezistenței naturale a organismului. Pentru copil sînt descrise trei grade succesive în evoluția distrofiei, gradul III fiind sinonim cu atrepsia.

Hipotrepsia se întîlnește mult mai frecvent la animalele tinere decît la copil. Pînă la ora actuală nu există un studiu care să sintetizeze observațiile și cercetările efectuate în patologia comparată.

Începînd cu primele observații de patologie s-a făcut remarca unei dezvoltări neuniforme a tineretului mamiferelor și păsărilor crescute și întreținute în condiții identice. În același timp a surprins că la necropsie nu pot fi depistate întotdeauna leziuni care să explice această stare. Hipotrepsia la purcei apare atît în gospodăriile mici, cît și în crescătoriile de tip industrial, în care condițiile de creștere și întreținere sînt optime (Baba, 1972 a; Zikakiz și colab., 1977). Această observație, desprinsă chiar din realitățile practice, atrage atenția că și alți factori, nu necondiționat cei alimentari și de zooigienă, pot declanșa starea de hipotrepsie.

Fiziopatologic se consideră că slaba dezvoltare este consecința unui proces patologic ireversibil de descompunere tisulară, metabolismul intermediar se răstoarnă, organismul atrofic își consumă propriile țesuturi, în pofida aportului exogen. Atrepsia se caracterizează printr-un metabolism catabolic fără ieșire. Adamești eanu și Poll (1967) înțeleg prin atrepsie un sindrom ce se întîlnește la purcei, miei, căței și pisici, la vîrsta de 1—2 luni, caracterizat printr-o denutriție progresivă fatală. Hipo- și avitaminozele la tineret duc la hipotrepsie, încît chiar dacă ulterior se intervine adecvat, dezvoltarea nu se face normal (Ciurea, 1971). Importanța funcționării normale a glandelor endocrine în dezvoltarea armonioasă a tineretului mamifer și aviar a fost investigată de numeroși cercetători, arătîndu-se că lipsa sau chiar insuficiența hormonului somatotrop determină oprirea sau diminuarea creșterii.

În hipotrepsia animalelor tinere au fost incriminate diverse viroze (virusuri gripale, virusul febrei aftoase, al anemiei infecțioase, al pestei porcine etc.); de asemenea, infestațiile parazitare ale tineretului mamifer

Scanned with OKEN Scanner

și aviar au fost făcute responsabile de dezvoltarea necorespunzătoare a animalelor.

Un loc important în apariția hipotrepsiei la tineretul animalelor domestice îl ocupă rațiile dezechilibrate atît în macro-, cît și în microelemente, condițiile proaste de confort zooigienic, precum și stresurile condiționate de o tehnologie superindustrializată. Zootehnia intensivă a pus pe prim plan obținerea unei producții maxime de la animale, uneori forțînd biologia acestora.

Cuceririle științei în domeniul biologiei au făcut posibilă pătrunderea în intimitatea proceselor patologice, ajungîndu-se la nivel molecular, iar în domeniul eredopatologiei au fost făcute progrese deosebite. Cu toate că încă în 1908 Gerrad (după Fodor și Urcan, 1971) introduce noțiunea de „defecte înnăscute de metabolism", abia în ultimul timp a putut fi dovedită existența bolilor genetico-moleculare. Defectele înnăscute de metabolism tulbură metabolismul prin transformări calitative sau prin modificări cantittative ale uneia sau ale mai multor enzime.

Din succinta trecere în revistă a unor date despre sindromul de hipotrepsie reiese că un număr foarte variat de factori stresanți, care acționează fie direct asupra animalului nou-născut, fie indirect prin intermediul mamei gestante, fie chiar prin intermediul zestrei genetice, pot determina hipotrepsie. Vom încerca o sintetizare a principalelor cauze care produc hipotrepsie la animalele domestice, fără a putea fi exhaustivi:

— cauze ereditare: boli determinate genetic, boli moleculare, boli metabolice (enzimopatii congenitale);

— cauze care acționează în perioada de gestație: alimentația și întreținerea femelei gestante, factori nocivi care străbat filtrul placentar, infecții oculte;

— cauze cu acțiune intranatală: traumatisme la parturiție, hipoxia fiziologică agravată de o naștere distocică, anemii postnatale;

— cauze alimentare: aport alimentar insuficient și necorespunzător pentru nou-născut, înlocuitori de lapte necorespunzători vîrstei, hipovitaminoze, sindromul de malabsorbție a nou-născutului, diaree cronică;

— cauze infecțioase: infecții virale și bacteriene, subacute și cronice, stări infecțioase repetate (enterite, pneumonii);

— cauze de mediu: temperatură și umiditate inadecvată, aglomerări, aer viciat (amoniac, pulberi, miceți, microbi etc.).

În etapa actuală a creșterii animalelor în unități cu efective de ordinul zecilor și sutelor de mii, în spații din ce în ce mai reduse, cu rații total dirijate de specialiști și cu ritmuri și sporuri pînă nu de mult incredibile, hipotrepsia a devenit o problemă majoră. Ea produce pierderi economice nu numai prin mortalitatea la viței, miei, purcei și pui, ci mai ales prin sporuri mici, animale nerentabile, greutate mică la sacrificare și randament economic scăzut.

Hipotrepsia este un sindrom plurifactorial, ceea ce impune ca prevenirea și terapia să se facă diferențiat în funcție de factorul sau factorii care au declanșat și întreținut afecțiunea.

Sintetizînd cunoștințele de specialitate din acest domeniu, precum și din experiența proprie, rezultă că în funcție de nivelul și etapa în care acționează factorii nocivi sindromul de hipotrepsie poate fi clasificat astfel:

— hipotrepsia ereditară primară, sau gametogenă;

— hipotrepsia congenitală, sau embriofetală;

— hipotrepsia postnatală, sau cîștigată.

3.1.8.1. Hipotrepsia ereditară primară, sau gametogenă

Markosyan (după Teodorescu, 1974) arată că: „factorul ereditar, energia ereditară domină toți ceilalți factori endogeni în procesul creșterii și dezvoltării".

Hipotrepsia ereditară apare ca rezultat al transmiterii unor erori enzimatice prin intermediul gameților parentali, avînd drept consecințe tulburări ale metabolismului la nou-născut.

În concepția modernă noțiunea de malformație ereditară se extinde și asupra bolilor produse prin defect metabolic și enzimatic, deci sînt incluse și anomalii de metabolism.

Literatura de specialitate încă nu s-a fixat pentru o nomenclatură unitară, noțiunile sînt noi, abundența cercetărilor și a datelor impune și un vocabular științific comun, mai ales la nivelul de interferență al disciplinelor. Astăzi se folosesc cu același înțeles termeni și noțiuni ca malformație sau defect înnăscut molecular sau enzimatic, dar se impune tot mai mult termenul de leziune enzimatică, moleculară, genetică. De asemenea, tot astăzi sînt bine studiate și cunoscute unele defecte înnăscute de metabolism.

Garrod (după Manta, 1971) definește astfel aceste boli: „am putea spune că erorile înnăscute de metabolism nu sînt altceva decît exemple extreme ale variațiilor comportamentului clinic întîlnit pretutindeni".

Eredopatologiei viitorul îi rezervă o dezvoltare deosebită mai ales în prevenirea, dar și în tratarea unor anomalii înnăscute de metabolism. Numeroase boli metabolice sînt urmarea unor predispoziții ereditare sau cuprind un număr variabil de factori genetici în cauzalitatea și patogenia lor.

S-a dovedit că anumite modificări ale mediului (factori mutageni) pot produce apariția unei tulburări în formarea și transmiterea informației ereditare, care la rîndul ei provoacă o alterare metabolică. Această alterare poate duce la manifestarea anumitor anomalii fenotipice prin modificarea sintezei proteice și a activității unor enzime. Asupra metabolismului modificat acționează mediul intern sau extern în oricare punct al lanțului metabolic. Pentru unele stări patologice, transmise ereditar, nu se transmite numai o anumită tulburare metabolică specifică, ci și defectul de integrare și de reglare a proceselor metabolice. Blocajul enzimatic apare datorită unui defect genetic care determină neformarea unei enzime. Absența enzimei va duce la întreruperea unui anumit lanț metabolic, la nivelul la care ar fi trebuit să acționeze enzima absentă. Un anumit produs, o anumită parte dintr-un lanț metabolic vor lipsi din organism, ceea ce va determina prin reacție feed-back o accelerare a etapelor precedente ale secvenței metabolice. În felul acesta va avea loc acumularea în cantități mari a precursorului, determinînd boli de stocare. Acest produs în exces poate fi toxic pentru anumite țesuturi sau sisteme și poate antrena modificări locale cu repercusiuni asupra întregii dezvoltări a organismului.

Există o serie de eredopatii care provoacă mortalitate prenatală, în timp ce altele se manifestă numai după o anumită perioadă de dezvoltare normală și sub acțiunea unui factor de mediu stresant. La oaie și porc mortalitatea fetală poate ajunge la 30—40%, dar nu se cunoaște mortalitatea postnatală. La scroafe sînt studii care dovedesc resorbția unui mare număr de embrioni în primele faze ale dezvoltării (Munteanu, 1975). Din observa-

Scanned with OKEN Scanner

țiile lui McFeely (după Oprescu, 1971) reiese că porcii sănătoși prezintă în 10% din cazuri anomalii cromozomale în blastocite, ceea ce sugerează că aceste anomalii au un rol important în mortalitatea embrionară. Presupunerea poate avansa ideea unor leziuni moleculare-enzimatice care să se traducă prin tulburări de metabolism.

Dirijarea genetică a creșterii presupune o selecție riguroasă care trebuie să evite în primul rînd animalele purtătoare de boli transmisibile ereditar. Analiza citogenetică poate fi un ajutor prețios, dar nu exclusiv, în selecția animalelor. Perspective atrăgătoare se întrevăd și în ceea ce privește mutația dirijată cu scopul creării de noi rase.

În zootehnie se practică uneori conștient, alteori mai puțin dirijat, consangvinizarea, ceea ce dă posibilitatea transmiterii mai frecvent a unor defecte înnăscute de metabolism.

La speciile de fermă, dar și la alte animale domestice, există boli care apar în primele zile de viață și în a căror etiologie nu se știe dacă intervine sau nu factorul ereditar. Cert este că creșterea și dezvoltarea acestor animale vor fi retardate.

Pentru om au putut fi demonstrate existența erorilor înnăscute de metabolism, exteriorizate prin semne clinice de boală și intrate în nomenclatorul medical. Pentru animale, unde dezideratul economic imediat primează, de multe ori nejustificat, aceste boli au fost mai puțin studiate și cunoscute. Dacă afecțiunile produse prin anomalii de metabolism au interesat mai puțin în sistemul gospodăresc de creștere, o dată cu trecerea la zootehnia intensivă, creșterea în sistem industrial și mai ales prin practica însămînțărilor artificiale, cînd de la un singur reproducător iau naștere foarte mulți descendenți, ponderea bolilor ereditare letale sau subletale a cîștigat în importanță. Problema diareelor neonatale la viței și porci, dar și la alte specii, rămîne încă doar parțial rezolvată. În acest sindrom, care produce pierderi prin mortalitate, dar mai ales prin apariția hipotrepsiei, nu s-a stabilit încă ce cotă de contribuție are factorul ereditar. Una din cauzele hipotrepsiei la mamifere și păsări este malabsorbția, care poate fi de ordin ereditar. În patologia copilului nou-născut sînt descrise și cunoscute o serie de anomalii ereditare ale absorbției intestinale (Fodor și Urcan, 1971) cum ar fi: tulburări ale absorbției hidraților de carbon, a aminoacizilor, a grăsimilor, a electroliților, a unor vitamine, precum și boli ereditare ale pancreasului care determină malabsorbția intestinală. Acest număr mare de eredopatii și multe altele cunoscute la copii ne fac să medităm la numeroase sindroame cu etiologie neclarificată încă la nou-născuți ai mamiferelor și care duc la hipotrepsie sau moarte.

Boala malabsorbției glucozei și galactozei este descrisă la copil ca un defect ereditar al microvililor din marginea în perie a epiteliului intestinal. La viței cu diaree neonatală electronomicroscopic s-a pus în evidență absența microvililor enterocitari, sugerîndu-se că aceasta ar fi consecința unei infecții virale, fără să se fi făcut și investigații de ordin eredopatologic

Alactazia ereditară a fost diagnosticată, la copil, ca fiind datorată absenței lactazei din enterocite, ceea ce determină intoleranța la laptele matern, urmată de o diaree fermentativă severă, deshidratare, atrepsie și moarte. Din observațiile practice rezultă că unii viței cu diaree neonatală apărută imediat după primul supt pot fi salvați prin simpla hrănire cu înlocuitori de lapte. Aceste paralelisme invită la meditații și încearcă să deschidă noi perspective cunoașterii în patologia comparată.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.8.2. Hipotrepsia congenitală, sau embriofetală

Hipotrepsia congenitală este cauzată de stresuri ce se exercită asupra femelelor în perioada de gestație și asupra păsărilor de reproducție și a embrionului în perioada de incubație.

În timpul dezvoltării intrauterine embrionul și fătul sînt bine protejați împotriva stresurilor ce s-ar putea exercita asupra lor. Totuși, uneori, datorită mediului extern, însăși femela gestantă, cu toate barierele protectoare existente, nu poate să ferească total embrionul și fătul de influențele pe care le exercită mediul asupra ei.

În cazul unei pregătiri inadecvate a uterului, nidația fie că nu se va face, fie că va avea loc o stagnare a dezvoltării primelor stadii de diviziune. În continuare, placenta, după formarea și dezvoltarea sa, va deveni un adevărat organ metabolic important pentru dezvoltarea fetușilor și permeabilă pentru anumite substanțe. Pe lîngă alte substanțe, fitoestrogenii au posibilitatea de a traversa bariera placentară la scroafă și de a produce la purceii nou-născuți modificări ale aparatului genital și ale funcției hipofizare, cu consecințe asupra creșterii și dezvoltării acestora. Tulburările sferei genitale sînt însoțite și de tulburări hormonale care vor duce la hipotrepsie (Danielescu și colab., 1977).

La mamiferele multipare, în special la scroafă și iepuroaică, dezvoltarea corporală a fetușilor este legată direct de poziția acestora în uter. S-a observat că fetușii așezați mai spre vîrful coarnelor uterine sînt mai mici, datorită unei mai slabe vascularizații sanguine a acestui segment uterin. Nu este însă absolut obligatoriu ca exemplarele mai mici la fătare să ajungă hipotrepsice, deoarece s-a constatat că sînt necesari și alți factori stresanți pentru ca organismele să nu se dezvolte conform standardului vîrstei și rasei respective.

Stresul termic modifică debitul sanguin la nivelul uterului (Romane-Ponce și colab., 1978 a). În iernile lungi, cu temperaturi mult scăzute, femelele animalelor sălbatice dau naștere la pui slab dezvoltați, subponderali. Desigur că în acest caz intervine și stresul alimentar, care este deosebit de drastic. Dar și temperatura ambiantă ridicată, cu menținerea masei corporale la oile gestante, a determinat fătarea de miei cu talie mică, cu metacarpe scurte și o greutate corporală scăzută (Mac Donald și colab., 1964). Față de această situație, autorii citați subliniază că oile care au pierdut din greutatea corporală, dar au fost la o temperatură a mediului normală, au dat naștere la miei subdezvoltați, sau în orice caz mai mici, comparativ cu prima experiență. Pentru specia ovină se pare că simpla subnutriție a oilor nu duce obligatoriu la hipotrepsie. Desigur rămîne de verificat pînă la ce grad de subnutriție concluzia experienței mai sus menționate își menține valabilitatea.

Stresul termic prin temperatura ridicată a mediului produce tulburări și în buna desfășurare a gestației la scroafe. Munteanu (1975) găsește că mortalitatea embriofetală la scroafe atinge 24,5—26,3% vara, față de o medie anuală de 12,3%. Pierderile prin mortalitatea embrionară sînt mai mari în etapa a doua a gestației, adică în momentul trecerii de la faza citotrofică la faza hemotrofică. Temperatura ridicată a mediului produce tulburări circulatorii materne și fetale, ceea ce determină nu numai moarte embriofetală, ci și o slabă dezvoltare a fetușilor și nașterea de purcei subdezvoltați.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea stresului de temperatură ridicată este mai complexă decît simpla modificare a circulației materno-fetale, în acest caz fiind implicată funcția tiroidiană, pe lîngă celelalte glande endocrine.

La scroafe influența compoziției rației furajere definește categoric dezvoltarea fătului și viabilitatea purcelului nou-născut. Mănoiu și colab. (1977) au experimentat pe loturi de scroafe gestante și în lactație efectele unei rații cu aport normal de proteină și aminoacizi, față de rație hipoproteică, dar cu conținut normal în lizină, față de o rație normoproteică, dar deficitară în lizină, și față de o rație normoproteică cantitativ și calitativ, dar cu deficit în oligoelemente. Scroafele și purceii au fost examinați clinic și paraclinic pe toată perioada experimentului. Autorii raportează influența negativă exercitată asupra evoluției gestației, a dezvoltării fetușilor și a nou-născuților din loturile hrănite cu furaje carențate proteic și în oligominerale. Purceii acestor loturi s-au dezvoltat insuficient, cu un spor mediu zilnic scăzut, au fost puțin rezistenți și candidați siguri la hipotrepsie.

Atît cercetările experimentale, cît și observația practică au demonstrat că furajarea abundentă, împreună cu creșterea ponderală a scroafelor de prăsilă, nu are o influență pozitivă asupra indicelui de natalitate și nici asupra dezvoltării purceilor. S-a observat că scroafele supraalimentate dau naștere la purcei subponderali, au lapte puțin, ceea ce determină hipotrepsie.

Vacile gestante sînt supuse unor factori stresanți care influențează dezvoltarea fătului și viabilitatea acestuia după fătare. Așa după cum s-a menționat, bariera placentară poate fi depășită chiar de către unele principii toxice. Adamesteanu și colab. (1974) descriu ciroza hepatică a vițelului nou-născut produsă de acțiunea transplacentară a unor substanțe toxice, printre care și aflatoxina. Acești viței se nasc handicapați din punct de vedere metabolic. Ei se vor dezvolta încet, vor fi sensibili la acțiunea stresantă a factorilor de mediu, vor contracta ușor diverse boli, vor fi ceea ce se numește în zootehnie „minus variante", de fapt hipotrepsici. Organele cele mai afectate de către acțiunea substanțelor ce traversează filtrul placentar sînt ficatul și rinichii. La necropsia viteilor morți în primele zile de viață, uneori chiar și la avortonii la termen, se pune diagnostic de hepatoză gravă, de ciroză cu imagini miscroscopice de proliferare conjunctivă porto-biliară și a canaliculelor biliare, iar la nivelul rinichilor de infantilism. Se poate ușor conchide că acești viței nou-născuți sînt tarați încă din viața intrauterină și vor fi puternic marcați pentru o dezvoltare normală. Supraviețuitorii vor fi subdezvoltați, „minus variante" sau hipotrepsici (Adamesteanu și Baba, 1974 b).

Hipotrepsia la păsări este condiționată în debutul ei de găinile și cocoșii de reproducție, prin calitatea ouălor din care vor rezulta puii. Factorii de confort, temperatura și umiditatea din adăposturile de reproducție influențează procentul de fecundare a ouălor, greutatea și compoziția chimică a acestora. Variațiile în minus sau plus ale temperaturii și umidității de incubație sînt factori de stres care influențează negativ obținerea de pui normali dezvoltați. Reducerea regimului de lumină sub 12 ore, sau prelungirea sa peste 15—17 ore, duce la micșorarea producției de spermă la cocoș și la reducerea fecundității. Deficitul proteic, calitativ și cantitativ, din rația găinilor de reproducție va determina o scădere a procentului de ecloziune și o ridicare a procentului de pui subdezvoltați, hipotrepsici. Rațiile dezechilibrate, chiar hiperproteice, dar carențate în vitamine și oligominerale, vor avea același efect. Vitamina A condiționează în primul rînd ecloziunea. În caz de hipovitaminoză A, puii

eclozionați sînt puțin viabili, receptivi la infecții și un procentaj ridicat dintre supraviețuitori va fi hipotrepsic. Influențe majore au și carențele în vitamina E, în grupul vitaminelor B și în oligominerale.

3.1.8.3. Hipotrepsia postnatală, sau cîștigată

Hipotrepsia cîștigată apare o dată cu stresul suferit prin schimbarea mediului de viață din momentul parturiției sau al ecloziunii și pînă la definirea ca ființă matură. Posibilitățile largi de oscilare, de balansare a funcțiilor vitale sub influența mediului mereu schimbător, obținute în decursul evoluției și programate genetic, conferă ființelor vii șansa de supraviețuire și perpetuare în condiții ce uneori par la limită. Aceste limite sînt largi și chiar flexibile, organismul prin sisteme foarte complexe reușind să le aducă în albia homeostaziei. Hipotrepsia cîștigată poate fi produsă de factori stresanți abiotici sau biotici.

Încercînd o enumerare a principalilor factori de stres abiotici ce acționează asupra animalelor în primele zile de viață, ar trebui să începem cu stresul de parturiție și de ecloziune, apoi cu alimentația, cu intervenția substanțelor antinutritive, stresul de apă și foarte strîns legat de acești factori ar fi microclimatul cu: temperatura, umiditatea, aerul inspirat (gaze, pulberi, microorganisme), zgomotele, transporturile și manipulările etc. Stresorii enumerați, precum și alții care pot interveni asupra organismelor tinere sînt capabili să determine reacții cu consecințe dismetabolice și instalarea hipotrepsiei.

Hipotrepsia cîștigată, produsă de factori biotici, ar putea fi definită ca secundară diferitelor boli ce apar la tineretul tuturor speciilor. Bolile virale, bacteriene și parazitare la tineret au ca prime simptome clinice oprirea creșterii, slăbirea și nedezvoltarea corporală. Nou-născuții tuturor mamiferelor domestice pot să se îmbolnăvească relativ ușor și astfel, pe lîngă semnele specifice bolii contractate (afecțiuni ale aparatului digestiv, cardio-pulmonar etc.), să apară oprirea creșterii și dezvoltării. Referindu-ne la sindromul diareic neonatal relativ frecvent întîlnit în sistemul intensiv de creștere și exploatare putem diferenția: diaree prin greșeli de alimentație, diarce prin intoleranța la alimentația artificială, diaree infecțioasă, dispepsii secundare unor focare infecțioase la distanță (omfalita, omfaloflebita), diaree datorată ulcerelor abomasale etc. Sindromul diareic, de orice natură ar fi, determină o rapidă deshidratare, anorexie, iar tratamentul de recuperare va fi greoi, anevoios, astfel că animalul va deveni hipotrepsic.

Tratarea sindromului de hipotrepsie cîștigată pe factori etiologici ar fi greoaie și chiar fără corespondent practic. Acest motiv ne-a determinat să încercăm o detaliere a sindromului de hipotrepsie pe specii.

3.1.8.4. Hipotrepsia la purcel

Hipotrepsia la purcel se pare că este cea mai apropiată din punct de vedere medical de ceea ce se cunoaște la copil ca hipo- și atrepsie, sub acest aspect hipotrepsia putînd fi considerată ca unică la animalele domestice.

Simptomatologia clinică a purcelului hipotrepsic relevă o slabă dezvoltare corporală, stare de întreținere proastă, uneori semne ale unei boli supra

Scanned with OKEN Scanner

puse (diaree, tuse etc.). Dispare vioiciunea obișnuită a animalului tînăr, pielea apare zbîrcită, de multe ori cu facies de animal îmbătrînit, cu rîtul și urechile mari.

Hipotrepsia produsă prin stresuri abiotice la purcel a fost studiată în condițiile creșterii intensive, în complexele industriale de îngrășare a porcilor (Baba, 1972 a). Au fost selectați 20 de purcei hipotrepsici (10 sugari în vîrstă de 30—45 de zile; 10 înțărcați la vîrsta de 46—92 de zile), care din punct de vedere clinic se caracterizau prin subdezvoltare și stare de întreținere slabă, eliminîndu-se exemplarele cu modificări ale principalelor aparate (animale cu diaree, cu modificări cardio-respiratorii, afecțiuni ale aparatului locomotor etc.). Acești purcei, cu o medie corporală de 4,8 kg, au fost sacrificați împreună cu un lot martor a cărui greutate medie a fost de 8,7 kg. Au fost recoltate glandele endocrine (hipofiza, suprarenala, tiroida, timusul) și au fost studiate prin metode histologice și histochimice.

Examenul necropsic a relevat prezența paracheratozei mucoasei esofagogastrice (15 cazuri) și ulcere esofagogastrice (3 cazuri). Greutatea medie a hipofizei la lotul martor a fost de 8,20 cg, iar la lotul hipotrepsic de 6,62 cg. Raportînd aceste valori la 1 kg greutate corporală pentru lotul martor a fost de 0,83 cg/kg corp și de 1,43 cg/kg corp la lotul hipotrepsic. Histologic s-au constatat diferențe nete între citologia hipofizei purceilor hipotrepsici față de a celor din lotul martor. În timp ce lotul martor prezintă ponderea celulară în grupul acidofil (546,5), purceii hipotrepsici au acest grup mult mai mic (311,5), deci apare o adevărată răsturnare a balanței celulare în favoarea grupului bazofil (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Variația tipurilor de celule din hipofiza purceilor normali și hipotrepsici (după Baba, 1972)

Tipuri de celule	Lotul		D%	p
	normal	hipotrepsic		
	$\bar{x} \pm ES$	$\bar{x} \pm ES$		
ACIDOFILE	546,5±5,6	311,5±3,4	−44	<0,001
alfa	185,8±2,0	103,9±3,5	−45	<0,001
epsilon	360,7±4,3	207,6±2,65	−43	<0,001
BAZOFILE	363,8±0,8	556,8±3,7	+53	<0,001
beta	298,2±1,2	486,5±1,7	+63	<0,001
delta	54,4±1,9	68,5±2,0	+25	NS
gama	11,2±1,06	—	—	—
CROMOFOBE	89,7±2,6	133,3±4,6	+48	NS
cronofobe mari	62,0±2,3	106,2±4,4	+71	NS
cromofobe mici	27,7±1,8	27,1±1,6	−3	NS

Notă: $\bar{x} \pm ES$ = media lotului; ± eroarea standard; p = semnificația statistică, considerată de la p = 0,05; D% = diferența procentuală față de lotul normal; NS = valori nesemnificative statistic.

Prelucrarea statistică comparativă între cele două loturi evidențiază modificări semnificative statistic. Celulele alfa, la lotul martor, au aspect funcțional cu multe amitoze, degranulările sînt parțiale, în timp ce purceii hipotrepsici au puține celule alfa și acestea sînt cu aspect involuat, complet degranulate și cu rare amitoze (fig. 32). Celulele epsilon au aspectul și evoluează asemănător cu celulele alfa. Celulele beta, ACTH-secretoare, numeric, aproape că se dublează la purceii hipotrepsici (de 1,65 ori mai numeroase decît

Scanned with OKEN Scanner

la martor). Activitatea lor intensă este ilustrată, de prezența degranulărilor parțiale, precum și de frecvența amitozelor (fig. 33). Aceste rezultate sugerează implicația majoră a funcției hipofizare în hipotrepsie. Observații efectuate pe purcei hipotrepsici de diferite vîrste nu au evidențiat diferențe în funcție de sex (Bașa, 1970).

Studiul suprarenalei a relevat că există diferențe cantitative și calitative între cele două loturi de purcei. Lotul martor a avut greutatea medie a suprarenalei de 82 cg și de 9,36 cg/kg corp, iar cel hipotrepsic de 68,9 cg cu 14,9 cg/kg corp. Aceste date sugerează o hipertrofie suprarenală în cazul sindromului de hipotrepsie. Raportul medulară/ corticală este în favoarea corticalei.

Histologic se constată că țesutul conjunctiv capsular este mai subțire, fapt ce sugerează o creștere în volum a glandei. Zona glomerulară dă impresia că este compresată între zona fasciculată și capsula conjunctivă. Au fost observate imagini de diviziune directă și indirectă. Așezarea celulelor, la porcii martor, era sub formă glomerulară, în timp ce la cei hipotrepsici celulele erau grupate arcuat. Histometric se constată că media suprafeței zonei glomerulare era mai mare la purceii hipotrepsici față de martor (fig. 34). Raportarea procentuală față de corticala suprarenalei arată că suprafața glomerularei reprezintă 11,9% la lotul martor și 8,9% la hipotrepsici, iar față de totalul suprafeței glandei suprarenale reprezintă 9,6%, respectiv 7,8 %. Zona glomerulată se consideră a avea un rol preponderent regenerator și cu totul secundar hormonosecretor. De altfel, chiar și din punct de vedere electronomicroscopic nu s-au găsit diferențe nete între celulele de limită ale zonei glomerulate față de celulele zonei fasciculate (Policard și Band, 1958). Zona fasciculată este formată aproape în exclusivitate din spongiocite, celule orangeofile, cu aspectul de celule în plină activitate, ceea ce denotă că în hipotrepsie această zonă are un înalt nivel hormonosecretor. Faptul a fost întărit de reacția intens pozitivă pentru lipide.

Dificultatea diferențierii nete a zonei fasciculate de cea reticulată a făcut ca suprafața lor să fie măsurată împreună. Slaba diferențiere a zonei reticulate se poate atribui vîrstei tinere a animalelor examinate, știut fiind că reticulata este denumită zonă gonadotropă.

Histometria zonelor, fasciculată și reticulată, arată o valoare medie aproape dublă la hipotrepsici (65 690 unități) față de lotul martor (37 644 unități), reprezentînd 91,1% din suprafața corticalei la hipotrepsici și 88,0% la martor, iar din totalul suprafeței glandei suprarenale 80,2%, respectiv 71,3%.

Histologic, zona corticală oglindește un înalt nivel hormonosecretor, completat histometric printr-o creștere considerabilă a volumului la purceii hipotrepsici. Există o evidentă hiperplazie de solicitare a corticosuprarenalei la purceii hipotrepsici față de lotul martor. Valoarea medie a corticosuprarenalei a fost de 72 122 unități planimetrice în hipotrepsie, adică 88% din suprafața glandei suprarenale, și de 42 740 unități planimetrice, reprezentînd 81% din suprafața glandei, la lotul martor.

Medulosuprarenala purceilor lotului martor avea celulele hialocrome dispuse la periferie sub forma unui brîu în jurul celulelor ragiocrome. Purceii hipotrepsici aveau un număr mai mare de celule hialocrome, dispuse într-un strat gros cu numeroase cordoane ce disecau zona centrală cu celule ragiocrome (fig. 35). Lotul martor avea ocupată 33,9% din medulară cu celule hialocrome și 66% cu celule ragiocrome. Lotul purceilor hipotrepsici avea

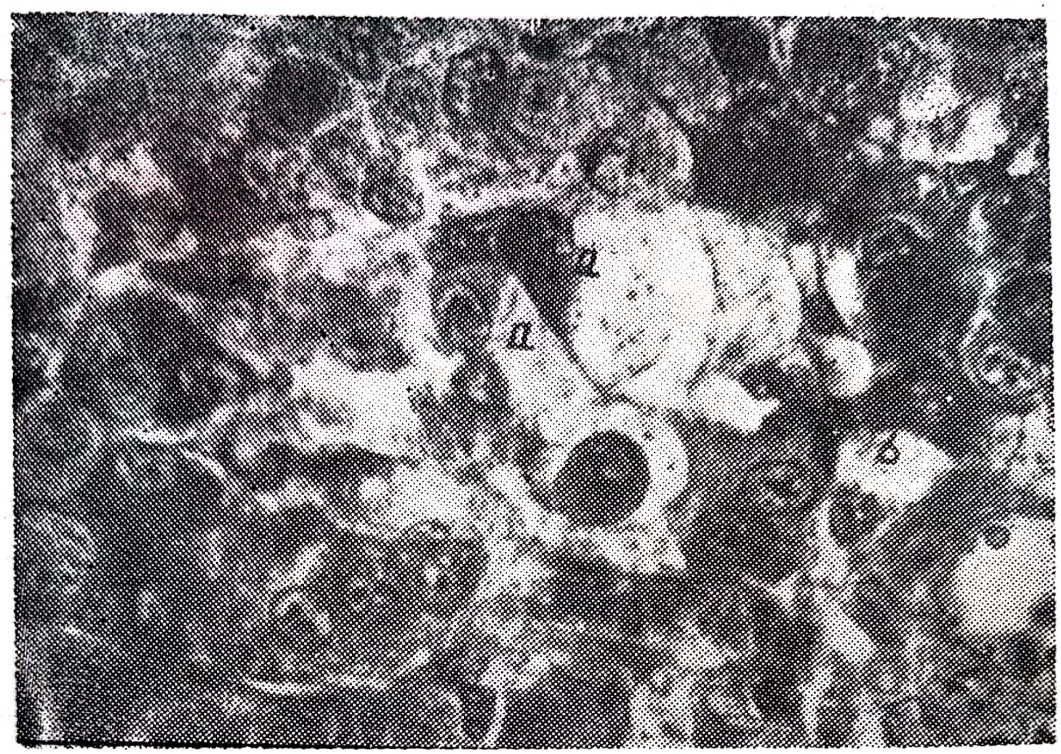


Fig. 32. — Hipofiza purceilor hipotrepsici cu celule alfa, parțial *(a)* și total *(b)* degranulate (col. policromă după Hurduc, × 100) (orig.).

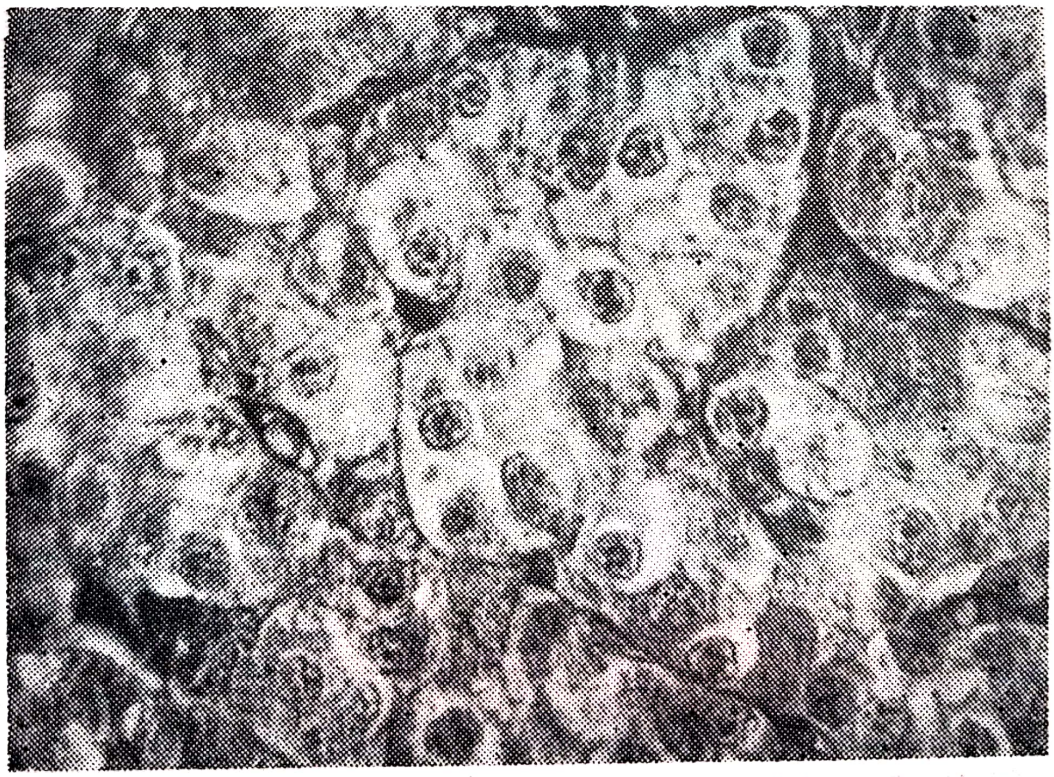


Fig. 33. — Hipofiza purceilor hipotrepsici cu celulele beta parțial degranulate (col. policromă după Hurduc, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

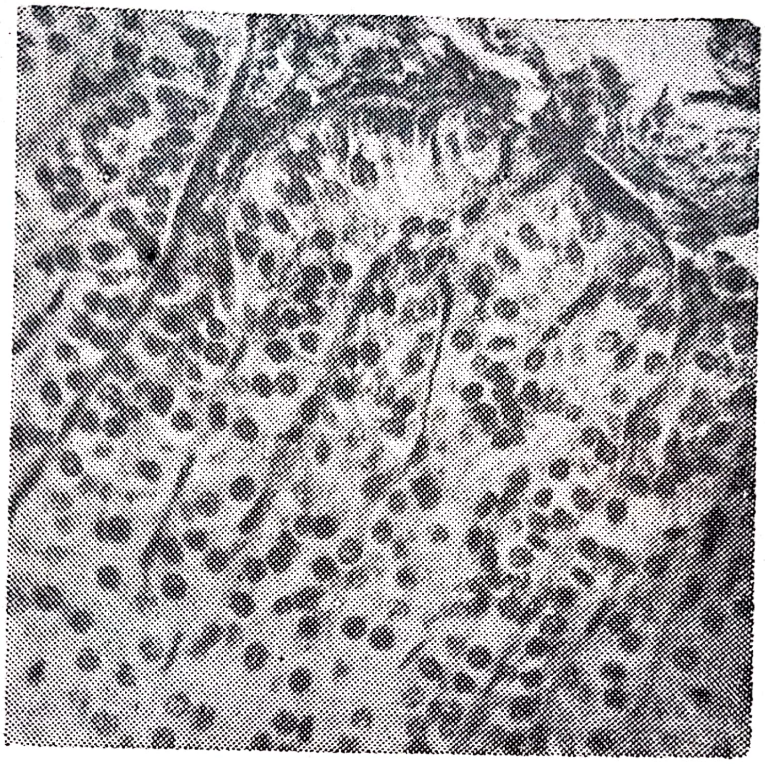


Fig. 34. — Hipertrofia zonei glomerulare a suprarenalei la purceii hipotrepsici (col. H—E, × 400) (orig.).

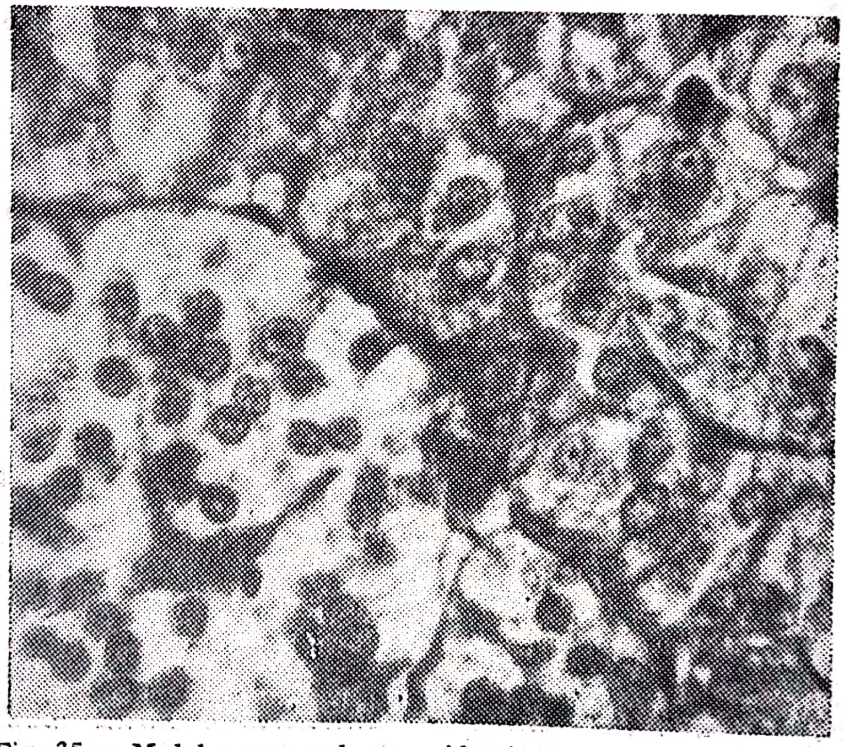


Fig. 35. — Medulosuprarenala cu evidențierea celulelor ragiocrome și hialocrome (col. policromă după Hurduc, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

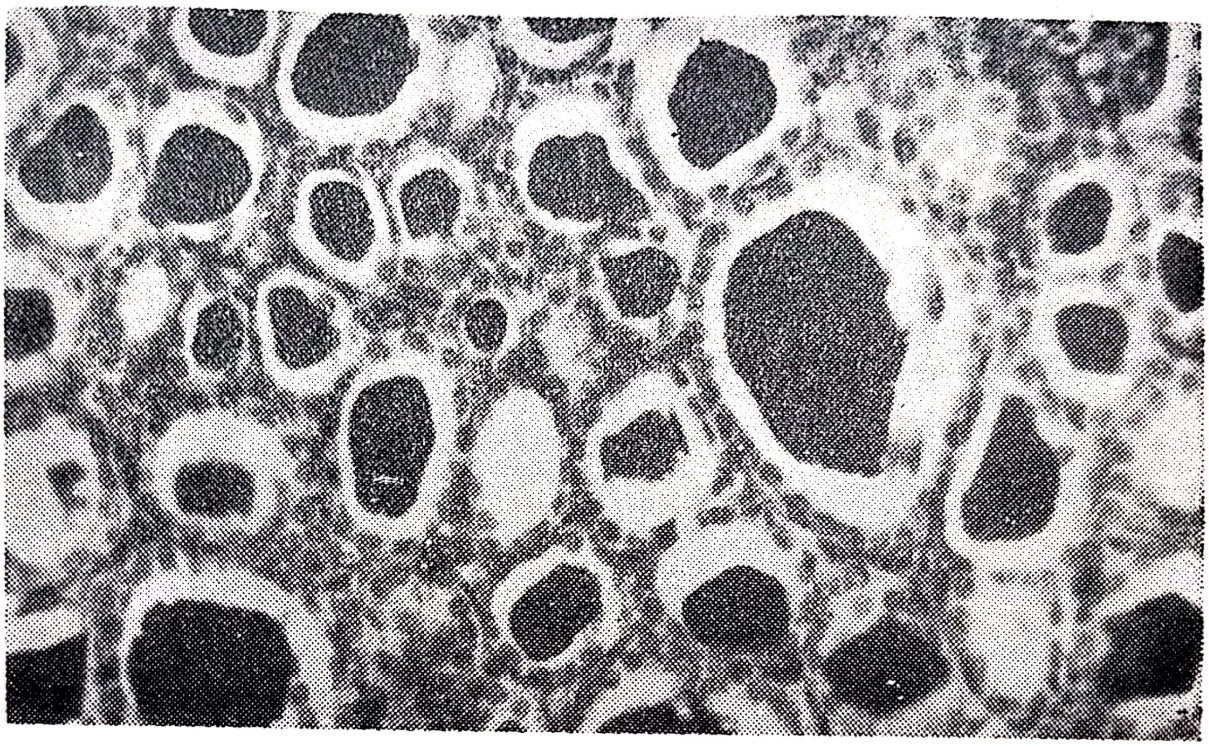


Fig. 36. — Foliculi tiroidieni cu coloid dens și epiteliu aplatizat (reacție PAS, × 200) (orig.).

Fig. 37. — Atrofia lobulilor timici consecutiv sclerozei (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 38. — Corpusculi Hassall uriași și scleroză (col. tricrom — Masson, × 200) (orig.).

49,5% celule hialocromie și 50,4% celule ragiocromie. Se poate observa că raportul este de 2:1 pentru celulele ragiocrome la martor și de 1:1 la hipotrepsici.

Suprafața totală a glandei suprarenale a fost în medie de 81 849 unități planimetrice la purceii hipotrepsici și de 52 745 unități planimetrice la martor. Raportul corticală/medulară este mult mai mare la hipotrepsici, 7,4/1, față de lotul martor, 4,2/1.

Comparația rezultatelor celor două loturi de purcei examinați dovedește din punct de vedere morfologic o activitate crescută a glandei suprarenale la purceii hipotrepsici. Medulara, cu toate că volumetric pare să aibă un rol mai puțin evident, totuși prin schimbarea raportului dintre celulele hialocrome, care își dublează suprafața, și cele ragiocrome, sugerează starea de solicitare a acestei zone (Baba, 1974). În hipotrepsie s-ar putea vorbi de existența a 2 faze, legate de funcția suprarenalei: o primă fază — cea glucocorticoidică —, în care apar involuția organelor limfatice, degradarea proteinelor cu transformarea lor în glucide, hiperglicemie cu scăderea apetitului, și a doua fază — mineralocorticoidică —, cu retenția sodiului și exagerarea reacțiilor inflamatorii.

Studiul comparativ al glandei tiroide, la cele două loturi de purcei, evidențiază o greutate aproape dublă la purceii martori față de cei hipotrepsici (88 cg, respectiv 47,8 cg). Raportînd greutatea tiroidei la greutatea corporală vom observa că cifrele sînt identice, la ambele loturi raportul fiind de 10,0 cg/kg corp. Deci, greutatea tiroidei are o curbă paralelă cu greutatea corporală. Din punct de vedere histologic, tiroida purceilor normal dezvoltați reprezintă expresia unei înalte stări funcționale, în timp ce la purceii hipotrepsici exprimă o stare de liniște sau inactivitate. Foliculii tiroidieni au lumenul plin cu coloid dens, lipsit de vacuole, epiteliul este turtit, aplatizat și cu vascularizația slabă (fig. 36). Această imagine microscopică ilustrează o scăzută activitate hormonosecretoare. O altă modalitate de exprimare a stării fiziologice a glandei tiroide este măsurarea înălțimii epiteliului folicular. Înălțimea epiteliului folicular la lotul martor a fost de 12,9 microni, în timp ce la hipotrepsici măsura doar 5,8 microni. Aceste date reprezintă încă o dovadă de hipo- sau chiar atireoză în cazul hipotrepsiei. Modificărilor mai sus amintite la nivel tiroidian li se mai adaugă și creșterea numerică și volumetrică a celulelor interfoliculare, fapt ce sugerează un nivel funcțional ridicat al acestora (Baba, 1972 b). Forenbacher și colab. (1968 a,b) constată întîrzierea sau chiar oprirea creșterii purceilor tineri după tiroidectomie. Alți autori (Sage și colab., 1968), lucrînd tot pe porci tiroidectomizați, constată că deficitul de tirocalcitonină determină tulburări grave în metabolismul osos, cu repercusiuni asupra dezvoltării scheletului. La oi, în urma tiroidectomiei s-a constatat apariția de miei hipotrepsici (Brooks și colab., 1964).

Studiul timusului, la purceii hipotrepsici, a evidențiat modificări importante macro- și microscopice. Greutatea absolută a fost mult inferioară purceilor normali, de aproximativ 8 ori. Structura histologică a lobulilor timici în hipotrepsie arată o involuție spre scleroză (fig. 37). Abundența țesutului conjunctiv, cu deformarea lobulilor sau chiar formarea de pseudolobuli, prezența capilarelor și a fibrelor de reticulină, ce formează o adevărată rețea densă în întregul lobul, se vor repercuta negativ asupra funcțiilor acestui organ. În toate cazurile de hipotrepsie, delimitarea între corticală și medulară este imposibil de făcut, așa cum de altfel citează și Hammar (după Rusescu și colab., 1964) în cazurile de involuție patologică a acestui organ.

Scanned with OKEN Scanner

În interstițiul conjuctiv peri- și intralobular sînt prezente cantități crescute de lipide acide. În centrul corpusculilor Hassall există, pe lîngă cantități mari de lipide acide, și un conținut ridicat în lipoproteine. Creșterea cantității de lipide, în special de lipide acide, exprimă o involuție conjunctivo-adipoasă în acest organ. Scleroza organului poate fi pusă în legătură și cu conținutul crescut în mucopolizaharide și în celule PAS pozitiv din timus.

Studiul timogramei a arătat că în hipotrepsie timocitele scad de 7,4 ori, timoblastele de 7,7 ori, în timp ce celulele reticulare cresc de peste 7 ori, iar formele de celule involuate cu imagini de picnoză cresc de 122 ori. În felul acesta timograma ilustrează fidel răsturnarea echilibrului dintre cele două componente de bază ale timusului, celulele parenchimatoase (timocitele) și stromă (celule reticulare). Apare astfel evident scoaterea din funcție a timusului la animalele hipotrepsice. Afectarea timusului în hipotrepsie este însoțită de o secreție crescută de heparină, eliberarea ei făcîndu-se prin distrugeri celulare (Baba și colab., 1971 b; 1972).

Involuția timusului în hipotrepsia purceilor se poate caracteriza prin următoarele: reducerea suprafeței lobulului timic de aproape 3 ori; creșterea numărului corpusculilor Hassall de 3,7 ori și a diametrului acestora de 4,3 ori (fig. 38); creșterea fibrelor de reticulină de aproape 3 ori comparativ cu purceii normali. S-a constatat că cu cît boala este mai avansată, cu atît involuția timusului este mai accentuată, fapt remarcat și în cazul altor boli (Gavriliță, 1964; Rusescu și colab., 1964).

Absența leziunilor macroscopice la purceii hipotrepsici exclude intervenția unor agenți specifici virali, microbieni sau paraziтari. Singurele modificări macroscopice întîlnite au fost parakeratoza și ulcerul esofagogastric, leziuni care au fost atribuite stresului abiotic sau am putea spune stresului tehnologic. Rahitismul a fost absent la purceii hipotrepsici examinați, aspect menționat de Kötsche (1960). Înseamnă că activitatea celulelor parafoliculare, prin tireocalcitonina secretată, împiedică apariția acestei boli sau chiar produce calcifierea cartilajului de creștere și oprirea dezvoltării purceilor.

S-a încercat să se stabilească corelații între greutatea glandelor endocrine și greutatea corporală la animalele hipotrepsice (tabelul nr. 3). Metoda aprecierilor ponderale ne poate oferi unele indicii asupra stării de funcționalitate și poate completa studiul morfologic al glandelor endocrine. Astfel, între glanda suprarenală și timus se observă o corelație care exprimată ponderal arată că o creștere a masei suprarenalei se asociază cu o scădere proporțională a masei timusului. Coeficientul de corelație la purceii martori în raport cu greutatea corporală se apropie mult de pragul minim de semnificație la hipofiză, suprarenală, tiroidă, în schimb la purceii hipotrepsici acesta este mult diferit. Rezultă că din punct de vedere ponderal glandele endocrine suferă modificări marcante în cazul sindromului de hipotrepsie (Baba și colab., 1971 a).

Evaluarea ponderală a encefalului și a organelor toracice și abdominale la purceii hipotrepsici, comparativ cu cei normali, a fost făcută de Dallaire și colab. (1980). Autorii găsesc la naștere o greutate de două ori mai mică a acestor organe la purceii hipotrepsici față de purceii normali. Majoritatea viscerelor purceilor hipotrepsici nu sînt afectate proporțional cu retardarea corporală. Excepție de la această tendință generală o fac: encefalul, ficatul, splina și pancreasul.

În cazul ficatului se constată că structuralizarea lobulară care apare normal la 8—15 zile, la purceii hipotrepsici, se realizează numai după 30 de zile (Adameșteanu și colab., 1968). Această maturizare morfologică tardivă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 3

Greutatea absolută și greutatea raportată la kg greutate corporală ale hipofizei, tiroidei, suprarenalei și timusului la purceii normali și hipotrepsici

Glande endocrine	Lot		D%	Lot		D%
	martor, mg	hipotrepsic, mg		martor, mg/kg corp	hipotrepsic, mg/kg corp	
Hipofiza	8,20	6,62	−20	0,83	1,43	+72
Tiroida	88,00	47,81	−46	10,00	10,03	+0,3
Suprarenala	82,00	68,92	−16	9,36	14,91	+59
Timusul	1 256,00	78,88	−93	143,37	17,01	−89

Notă: Greutatea absolută, exprimată în mg, este dată în tabel ca medie a 10 indivizi pe lot; D% = Diferență procentuală față de lotul martor.

hepatică implică și o hipofuncție cu toate consecințele asupra metabolismului organismului.

Se constată o dezvoltare asemănătoare a encefalului la purceii hipotrepsici față de martori, raportul fiind de 1:1. Greutatea encefalului, exprimată în g/100 g greutate corporală, este mai crescută la purceii nou-născuți hipotrepsici, compariv cu indivizii cu greutate normală. Raportarea la g/100 cm^2 pe suprafața corporală arată valori în favoarea hipotrepsicilor comparativ cu purceii normal dezvoltați. Aceste observații corespund ipotezei unei priorități de creștere a țesutului nervos în cursul dezvoltării intrauterine.

Analiza reflexelor și a reacțiilor la purceii hipotrepsici dovedește o dezvoltare normală neurologică, cu o maturitate funcțională a cerebelului mai avansată decît a creierului. De aceea, reacțiile de redresare sînt prezente încă la naștere, în timp ce reflexele pupilare nu apar decît după 24 de ore. Sistemul nervos central are o prioritate de creștere în raport cu alte sisteme, în cursul dezvoltării fetale a purceilor hipotrepsici. Observațiile făcute permit autorilor să conchidă că dificultățile comportamentale ale purceilor cu greutate corporală mică nu se pot atribui unei imaturități neurologice, handicaparea constînd în greutatea corporală mai mică și în imaturitatea fiziologică a celorlalte sisteme. În hipotrepsie se stabilește un nou echilibru hormonal, declanșat de sistemul nervos central sub impulsul stresorilor și susținut prin mecanismul de *shift*, sau *secreție în balanță*, a hipofizei, determinînd prin ceilalți factori endocrini o deviere a metabolismului spre catabolism (Baba, 1977).

Hipotrepsia secundară unor afecțiuni cronice cu etiologie abiotică a purceilor de vîrstă mai mare (între 10 și 43 de săptămîni) a fost studiată de Kötsche (1960) pe exemplare provenite atît din unități cu efective mari, cît și din gospodării individuale.

Porcii hipotrepsici își mențin vioiciunea și apetitul, dar au o slabă dezvoltare a masei corporale, capul disproporțional de mare față de corp, sînt înalți pe picioare, părul neuniform, pielea apare solzoasă și frecvent prezintă conjunctivită (fig. 39).

Constantele sanguine, ca numărul de hematii și leucocite, nu sînt modificate, dar prezintă variații individuale mari, în timp ce conținutul în hemoglobină este cu 14% sub nivelul animalelor martore. Din observațiile lui Sălăgeanu și Petcu (1980) efectuate pe purcei normali și hipotrepsici, crescuți în sistem industrial, nu reies modificări semnificative în privința calcemiei,

Scanned with OKEN Scanner

fosforului anorganic, clorului, raportului Ca/P, glicemiei, lipidelor totale, piruvatului, colesterolului și corpilor cetonici. Se constată însă o proteinemie scăzută la animalele hipotrepsice, ceea ce denotă un deficit de substanțe cu rol plastic.

Anatomopatologic sînt evidențiate frevente leziuni pulmonare sub formă de bronhopneumonii catarale sau mucopurulente, pneumonii cronice indurative și necrozate, cu localizări în lobii apicali. Aceste leziuni erau acom-

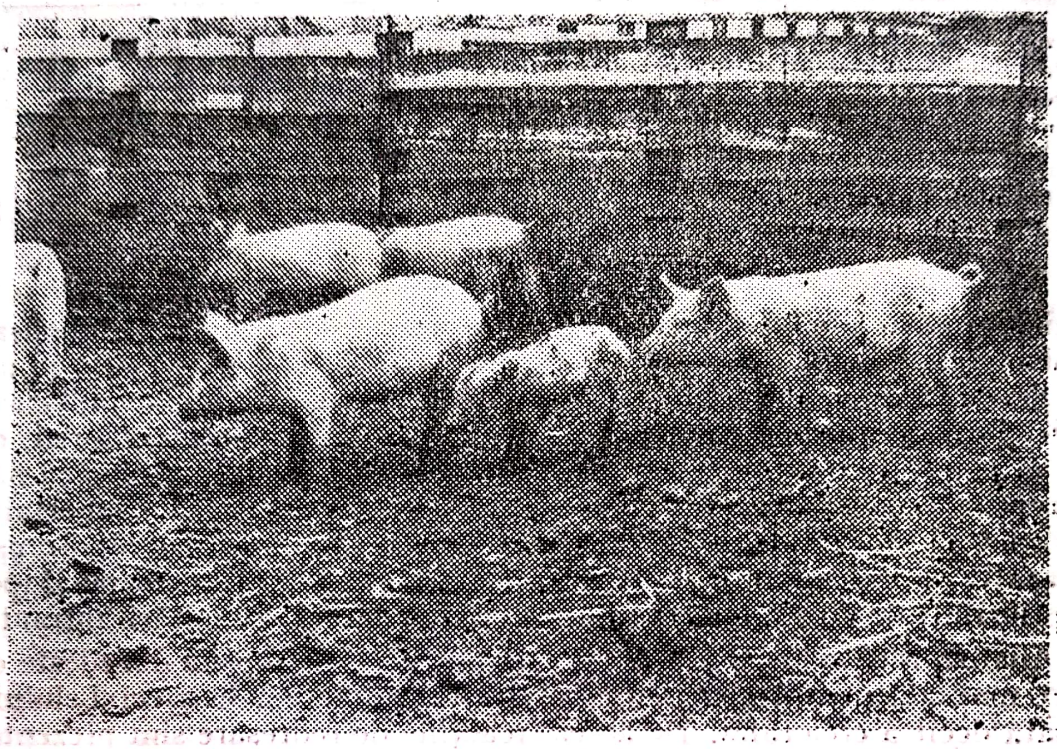


Fig. 39. — Purcel hipotrepsic într-un lot de purcei normali (orig.)

paniate de pleurite adezive. S-au putut identifica și leziuni de metastrongiloză pulmonară și chiar de tuberculoză. Autorii citați mai sus au reușit să evidențieze cazuri frecvente de rahitism. Tubul digestiv a fost frecvent sediul unor parazitoze (la 38% din cazuri) produse de: ascarizi, esofagostomi, strongiloizi etc. Au fost diagnosticate enterite catarale și hemoragice, ciroze etc. Aparatul genital a fost slab dezvoltat, ovarele erau hipoplazice, fiind cît un bob de linte sau chiar mai mici. Testiculele erau slab dezoltate. Timusul era total involuat, uneori fiind greu de evidențiat. Suprarenalele în 40% din cazuri erau mărite, iar în 25% au fost micșorate în raport cu greutatea corporală. Tiroida, raportată la greutatea corporală, a fost mult micșorată.

Examenul histologic, din datele oferite de Kötsche (1960), a precizat existența a două tipuri de reacție pentru suprarenală: prima reacție exprimată prin creșterea zonei fasciculate, ceea ce denotă o stare de hiperfuncție, iar a doua de involuție, de epuizare, care apare în cazul animalelor tarate în urma unor boli cronice. Autorul subliniază legătura dintre anumite leziuni bronhopulmonare și unele imagini microscopice ale suprarenalei și ale timusului. Deci, se poate sublinia existența hipotrepsiei secundare unor boli cronice și mai puțin o hipotrepsie de natură endocrină ca răspuns la stresurile acute nespecifice. Același autor reușește să reproducă experimental, cu ajutorul broiajului

Scanned with OKEN Scanner

de pulmon cu leziuni, de la porcii hipotrepsici, afecțiuni similare și chiar starea de hipotrepsie. Este subliniată importanța parazitozelor intestinale în declanșarea hipotrepsiei la purcei. La aceste animale apare, așa după cum s-a arătat anterior, un apetit crescut, dar hrana este slab valorificată. Kötsche (1960) admite instalarea tulburărilor endocrine cu influențe negative asupra metabolismului, fără însă a putea explica mecanismele acestor dereglări. El presupune că leziunile pulmonare, mai ales de natură virală, induc modificări hormonale, — insistînd asupra tiroidei și timusului —, și vegetative care determină tulburări metabolice și sisterea creșterii. În acest sens autorul afirmă că hipotrepsia rămîne o boală a cărui tablou este deosebit de complex, chiar după eliminarea tuturor cauzelor ca: greșeli de alimentație, paraziți, anemie etc.

Terapia hipotrepsiei purceilor cunoaște dificultăți deosebite datorită inerției metabolice a acestor organisme. Căderea în catabolism pare să fie ireversibilă mai ales în fazele înaintate ale bolii. Încercările de stimulare nespecifică prin inocularea suspensiilor de organe nu dă rezultatele scontate și întîmpină opoziție datorită riscului de a transmite unele boli infecțioase.

Într-un experiment făcut pe purcei hipotrepsici s-au obținut rezultate pozitive folosind unele produse farmaceutice tipizate. Astfel, prin administrarea din 2 în 2 zile, timp de 10 zile, la acești purcei a 1 ml extract apos de timus, sau cu adăugarea la acesta a 0,5 ml testolent, în aceleași condiții de administrare, s-au obținut rezultate bune, în sensul reducerii mortalității și creșterii în greutate a animalelor (Baba și colab., 1980).

În formele incipiente se va încerca o conduită de recuperare prin înlăturarea factorilor stresanți, suplimentarea și echilibrarea rațiilor alimentare și o terapeutică stimulativă nespecifică. În cazul formelor avansate, exemplarele tarate, cu boli organice cronice, a căror recuperare nu ar fi economică, se va proceda la înlăturarea lor prin sacrificare.

3.1.8.5. Hipotrepsia la vițel

Această boală se întîlnește în creșterea intensivă, fie sub forma unei slabe dezvoltări încă de la naștere, fie ca o formă de hipotrepsie secundară unor boli ce se instalează în perioada de alăptare sau după înțărcare.

Răspunsul vițelului nou-născut la acțiunea factorilor de stres a fost un subiect mult discutat și părerile sînt contradictorii. După unii nou-născutul nu ar avea posibilități de răspuns la factori de stres datorită suprarenalei care nu este matură. Cercetările colectivului condus de Hartmann și colab. reușesc să facă lumină în acest domeniu. În contradicție cu unele lucrări din literatură care neagă funcționalitatea suprarenalei imediat după naștere la vițel, Hartmann și colab. (1973) constată că imediat după naștere are loc o vărsare de hormoni suprarenalieni în torentul sanguin. Obișnuit după naștere crește nivelul de 11-hidroxicorticosteroizi în sînge. Transportul viteilor cu mijloace auto, în primele 4 ore de viață, a dus de asemenea la creșterea glucocorticoizilor sanguini. Administrarea intravenoasă de ACTH în primele ore de viață a determinat creșterea evidentă a 11-hidroxicorticosteroizilor plasmatici. Răspunsul a fost mai tardiv la viței în primele 2 zile de viață (2 ore) față de viteii de 3—4 zile (1 oră) și față de viteii de 5 zile (30 min.). Întîrzierea răspun-

Scanned with OKEN Scanner

sului viţeilor mai tineri se poate explica prin metabolizarea mai lentă a hormonilor sau printr-o reacţie încetinită a suprarenalelor. Acestei metabolizări lente a 11-hidroxicorticosteroizilor i se poate atribui şi nivelul ridicat al glucocorticoizilor la viţel imediat după naştere. Autorii subliniază că nu s-a reuşit ca pe baza dinamicii 11-hidroxicorticosteroizilor, a glucozei şi a leucocitelor să se stabilească anumite *tipuri reactive*, la care să se observe tendinţe particulare ale parametrilor analizaţi şi care să aibă chiar un determinism genetic. Se pare că reacţia de adaptare la acţiunea unui stresor este destul de stereotipă.

Actul parturiţiei acţionează asupra vacii ca un stresor, iar stresul suferit de vacă influenţează şi viţelul. Hartman şi colab. (1974 a şi b) găsesc că deja la cîteva minute de la expulzarea fătului nivelul este maxim al 11-hidroxicorticosteroizilor, iar la 2 ore se produce creşterea maximă a glicemiei. Autorii citaţi au dovedit că hormonii suprarenali materni pot traversa bariera placentară, fapt ce poate explica acest nivel crescut de hormoni în sîngele nou-născutului. Expunerea viţeilor nou-născuţi la diferite stresuri nu a dus la epuizarea producţiei de hormoni corticosuprarenali, la o insuficienţă corticosuprarenală (Hartmann şi colab., 1976), ceea ce a condus la ideea că viţeii dispun de o rezervă funcţională extraordinar de mare a corticosuprarenalei. Cercetările au arătat că nivelul crescut al corticosteroizilor din timpul stresului la viţei reduce capacitatea antiinfecţioasă a organismului, prin atrofia timusului şi a sistemului limfatic, în special a formaţiunilor limfatice intestinale (Hartmann şi colab., 1974 a). Studiul glandei pineale a viţeilor hipotrepsici a evidenţiat dispunerea pinealocitelor în grămezi, cu spaţii largi, formate din substanţă fundamentală de aspect uşor spumos. Au fost observate pinealocite cu distrofie granulo-vacuolară, nuclei veziculoşi sau hipercromatici. Calcosferitele erau abundente şi dispersate de la polul apical pînă la baza glandei. În masa glandei pineale existau noduli limfohistiocitari şi microfocare de necroză cu material PAS pozitiv. Necropsia viţeilor care au fost supuşi unui stres, timp de mai multe zile, nu a evidenţiat leziuni ulcerative abomasale sau intestinale. Deci în etiologia ulcerului de stres la viţel intervine un complex de factori, incidenţa acestor leziuni fiind evidentă în primele zile de viaţă.

Viţelul subdezvoltat, spre deosebire de purcel, poate uşor să recupereze în greutate, dezvoltîndu-se ulterior normal. Consecinţe din cele mai grave pot să apară datorită necolostrării viţelului în primele 2 ore după naştere, ceea ce produce o hipogamaglobulinemie, o scădere a rezistenţei organismului la infecţii bacteriene şi virale, care o dată instalate opresc creşterea şi dezvoltarea acestuia.

Să reamintim că Hartmann şi colab. (1974 a şi b) şi Hartmann şi Günther (1974) au provocat stres prin administrarea de ACTH şi cortizon, fără intervenţia unor factori favorizanţi locali, binecunoscuţi în etiologia ulcerului de stres. Supunerea viţeilor de 3—14 zile unui stres provocat prin inoculări intravenoase de ACTH a produs un răspuns prompt şi intens (Mănoiu şi colab., 1978). Autorii notează o leucocitoză intensă, o creştere a neutrofilelor, scăderea eozinofilelor paralel cu o creştere a glucozei din sînge, accentuarea căii glicolitice, efecte datorate creşterii nivelului corticosteroizilor din sînge. Se subliniază, de aceiaşi autori, că răspunsul rapid şi intens al suprarenalei viţeilor supuşi unor stresuri explică receptivitatea crescută a acestora la infecţii intercurente.

Scanned with OKEN Scanner

Hipotrepsia viţeilor înţărcaţi de cele mai multe ori este consecinţa afecţiunilor pulmonare cronicizate, a enteropatiilor nespecifice şi a parazitozelor (Rotaru şi colab., 1980). Tabloul clinic se caracterizează prin slaba dezvoltare corporală, încetinirea creşterii şi aspectul de animal îmbătrînit. Frecvent se identifică afecţiuni cronice pulmonare, diaree, deshidratare, slăbiciune pînă la caşexie. Necropsic leziunile sînt vechi, cronicizate, depozitele grăsoase au dispărut şi se constată prezenţa unor paraziţi (ascarizi, chisturi de echinococi, pneumonii verminoase etc.).

La malaci s-a descris o formă tardivă de hipotrepsie produsă de bolile enteropulmonare care nu au fost diagnosticate şi tratate la timp (Comanici, 1979). În aceste cazuri factorii determinanţi au fost stresurile nespecifice şi mai ales stresul nutriţional.

Terapia hipotrepsiei viţeilor se face preventiv, prin înlăturarea stresorilor tehnologici care pot influenţa puterea de apărare a organismului. Prevenirea, sau atenuarea consecinţelor stresului alimentar şi hidric, pe perioada lotizărilor şi a transportului, se poate face prin administrarea de apă cu glucoză 3 g/l (cîte 3 l de 2 ori pe zi) (Morisse şi colab., 1982, 1983). Efectul se observă asupra creşterii şi dezvoltării, precum şi prin reducerea mortalităţii în următoarele săptămîni. Tratamentul curativ se va orienta etiologic şi spre reactivarea forţelor proprii de apărare.

3.1.8.6. Hipotrepsia la miel

Boala apare frecvent la naştere ca urmare a stresurilor suportate de oi în perioada de gestaţie. Mieii hipotrepsici sînt puţin dezvoltaţi, molateci, nu sug, murind fie în urma inaniţiei, fie în urma unor infecţii entero-pulmonare. La miel hipotrepsia poate apărea ca urmare a stresului alimentar (agalaxia oilor). În general, mieii hipotrepsici au organele interne infantile, cu nematurarea funcţiilor fiziologice.

3.1.8.7. Hipotrepsia altor mamifere

La mînz, căţel, pisoi hipotrepsia se manifestă mai frecvent la naştere dar şi ulterior ca o formă secundară a afecţiunilor principalelor aparate.

Hipotrepsia mamiferelor domestice trebuie privită ca un fenomen patologic cu repercusiuni negative în zootehnia de tip intensiv, unde datorită „industrializării" sînt ignorate legile biologice.

3.1.8.8. Hipotrepsia puilor de găină

La puii de găină hipotrepsia se manifestă clinic mai mult şi mai rapid decît la mamifere printr-o nedezvoltare staturo-ponderală deosebit de evidentă în comparaţie cu exemplarele normal dezvoltate.

Hipotrepsia puilor din rasa Leghorn, crescuţi în hale de tip industrial, în perioada de vîrstă 20—90 de zile, are ca rezultat o scădere a greutăţii corpului cu 56,3% comparativ cu animalele martor. Această scădere care apare deja

Scanned with OKEN Scanner

la 20 de zile se accentuează la 30, 40, 50 de zile. După acest interval greutatea corporală se ameliorează, ajungînd la 90 de zile în jur de 63,9% (Sasu, 1973). Este menționat că între timp au avut loc și pierderi prin mortalitate ridicată, iar intervenția unor stresuri (schimbarea rației alimentare, vaccinarea antipestoasă sau stresuri tehnologice etc.) a accentuat aceste pierderi.

Studiul unor glande endocrine sau al unor organe la aceste animale a evidențiat o afectare puternică a acestora.

Tiroida înregistrează o încetinire a ritmului de creștere la puii hipotrepsici. Hipotiroidia a fost evidențiată prin aplatizarea epiteliului glandei, mărirea diametrului folicular, absența vacuolelor de resorbție și o slabă vascularizație.

Suprarenala a fost singura glandă care a crescut în greutate, la puii hipotrepsici. Ea a depășit cu 5,5% valorile ponderale ale suprarenalei puilor normali. Histologic s-a evidențiat o hiperplazie a corticalei (raportul corticală/medulară a fost de 2/7 la puii hipotrepsici și de 1/1 la puii normali) paralel cu o scădere a conținutului în acid ascorbic.

Timusul a prezentat o greutate mult mai mică decît la puii normali, indiferent de vîrsta acestora. Involuția timică a fost produsă de agenți stresanți tehnologici (microclimat, alimentație, manipulări, vaccinări etc.), care au acționat concomitent asupra puilor și un timp îndelungat.

Bursa lui Fabricius a înregistrat de asemenea o involuție accentuată.

Splina suferă de asemenea o involuție ponderală.

Valorile relative ale ovarului prezintă diferențe foarte mici la vîrsta de 40—50 de zile, în schimb între 60 și 90 de zile aceste diferențe sînt mai mari comparativ cu lotul puilor martor (Sasu, 1973). Aceste diferențe mari de dezvoltare a ovarului au fost corelate și cu rasa. La rasa Leghorn, rasă pentru ouă, ovarul este un organ deosebit de important și cu o rată mare de dezvoltare.

Urmărirea unor parametri sanguini la puii hipotrepsici, comparativ cu puii normali, a evidențiat o hipoproteinemie, care se poate datora fie unui deficit de sinteză, fie unui catabolism accentuat. Paralel cu hipoproteinemia se înregistrează și o hipogamaglobulinemie, care poate explica slaba reactivitate anticorpoformatoare a acestor animale. Totodată s-a constatat și o modificare a activității transaminazice, titrul transaminazei GOT din sînge crescînd, în timp ce pentru GPT nu se înregistrează modificări.

Pe fondul slăbit al unor astfel de animale, apariția unor boli bacteriene (colibaciloza) sau parazitare (coccidioza) produce pierderi mari prin morbiditate ridicată. Problema se pune însă și sub aspectul inducerii hipotrepsiei de către unele viroze și bacterioze (encefalomielita aviară, salmoneloza etc.) transmise prin ou sau la ecloziune. Această formă de hipotrepsie secundară unor boli infecțioase va trebui diagnosticată prin mijloacele cunoscute, iar măsurile vor fi adecvate specificului situației.

Cunoscînd ritmul intens de creștere al puilor de carne se impune crearea unor condiții optime pentru care aceste păsări sînt programate genetic.

Prevenirea hipotrepsiei la animale, ne referim în primul rînd la hipotrepsia produsă de factori abiotici sau la hipotrepsia tehnologică, trebuie să includă înlăturarea pe cît posibil a stresorilor care solicită intens organismele, tulburîndu-le sau chiar scoțîndu-le din echilibrul lor metabolic. Hipotrepsia produsă de factori biotici implică măsuri sanitar-veterinare de prevenire și combatere a bolilor la tineret. Așa cum se cunoaște din practică, între cele două grupe de stresori există interferențe și condiționări reciproce.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre mijloacele și posibilitățile de atenuare a efectelor unor factori stresanți, mai ales atunci cînd sînt previzibili (transport, manipulări, lotizări etc.), ne stau la dispoziție posibilitatea hipertimizării, cu extract apos timic, concomitent cu tranchilizarea animalelor și crearea unor condiții cît mai puțin stresante mai ales atunci cînd stresul este iminent. Stimularea nespecifică prin broiaj de organe va trebui să stea în atenția practicienilor (Adameșteanu și Poll, 1967).

3.1.9. *Ateroscleroza. Generalități*

Definirea aterosclerozei întîmpină dificultăți datorită nu atît aspectelor morfoclinice, care sînt bine cunoscute, cît complexității etiopatogenezei sale. Patologia modernă admite că afecțiunea vasculară ateromatoasă nu este o afecțiune izolată, o leziune vasculară pur și simplu, ci este implementată prin participarea întregului organism. În prezent se recunoaște etiologia multifactorială cu participarea factorilor de risc, factori care pot acționa local (direct asupra peretelui vascular) sau la alt nivel din organism, cu reflectare patologică în structura vasculară.

Factorii de risc ar putea fi considerați condițiile de stres ce acționează local, producînd un adevărat sindrom local de adaptare (SLA) sau un sindrom general de adaptare (SGA), în care răspunsul se va repercuta și asupra arborelui vascular.

3.1.9.1. Etiopatogenie

Etiopatogenetic ateroscleroza a suscitat mult interes, astăzi fiind privită nu ca o simplă afecțiune a sistemului vascular, ci ca un răspuns al acestuia la acțiunea locală și generală a factorilor de risc. Se admite teoria etiologiei multifactoriale cu introducerea conceptului *factor de risc* și evoluția stadială a bolii. Evoluția stadială a bolii presupune existența memoriei tisulare la expunerile anterioare la stres și evoluția agravantă a leziunii prin acțiuni succesive și în timp ale stresorilor.

Morfologic în ateroscleroză sînt prezente plăcile intimale, cu aspectele lor structurale caracteristice, în arterele mari și mijlocii. În ateroscleroză apare hialinizarea mediei arterelor mici și a arteriolelor.

Ateroscleroza nu este boala civilizației moderne, superindustrializate. Aristotel a descris plăcile galbene-cenușii proeminente în lumenul arterelor, denumindu-le *aterom*, iar leziunile au fost identificate și în mumiile egiptene și incașe.

În 1829 Lobstein propune termenul de ateroscleroză pentru leziunile neinflamatorii, cu îngroșarea, hialinizarea și calcificarea mediei arterelor. Vogel (1845), apoi Virchow (1856) acordă o atenție deosebită și studiază prezența lipidelor în leziunile ateromatoase. Ultimul sugerează că lipidele provin atît din plasma sanguină, prin traversarea peretelui arterial, cît și din procesele degenerative locale (după Velican și Velican, 1981).

Varietatea foarte mare a factorilor de risc, acțiunea lor succesivă determină instalarea aterosclerozei în etape. O leziune este provocată de

Scanned with OKEN Scanner

un factor stresant, fiind apoi preluată și amplificată de altul, așa încît ateroscleroza are o evoluție ondulatorie, cu perioade de stagnare și poate chiar de involuție, urmate de agravări succesive determinate de alți factori de risc.

Ipotezele și teoriile formulate în decursul timpului asupra patogeniei aterosclerozei nu se exclud, ci am zice că se completează și se argumentează reciproc. Principalele teorii privind etiopatogenia aterosclerozei pot fi sintetizate în: teoria degenerativă, teoria trombogenă, teoria agregării celulelor sanguine, teoria insudativă (Jurrus și Weiss, 1977).

Velican și Velican (1981) menționează următoarele teorii: teoria originii monoclonale a plăcilor aterosclerotice; teoria privind rolul deficitului de esteraze acide lizozomale în acumularea esterilor de colesterol în intimele îngroșate; teoria privind rolul hipostabilizării structurale a macromoleculelor constitutive ale substanței fundamentale și fibrelor arteriale, în apariția leziunilor de ateroscleroză în anumite zone de elecție; teoria contracției celulelor endoteliale ca mecanism „cheie" al aterogenezei, substanțele ce produc dilatarea spațiilor celulare favorizează pătrunderea componentelor plasmatice în peretele arterial; teoria care susține rolul aterogen al produselor de degradare a chilomicronilor ce rămîn necaptați de către ficat, concentrația lor sanguină crescînd, acestea pătrund în grosimea intimei și dau naștere acumulărilor lipidice; teoria care sugerează că acumulările de colesterol din leziunile de ateroscleroză fac parte dintr-un mecanism protector și nu sînt implicate în etiopatogenia bolii.

Acestor teorii vin să li se adauge noi fapte și constatări rezultate din cercetări mai recente: dovedirea acțiunii aterogene a stresului de dragare; existența unui factor trombocitar cu acțiune proliferativă asupra celulelor musculare netede din artere; demonstrarea unor particularități metabolice ale peretelui arterial al animalelor rezistente la ateroscleroza spontană și experimentală în comparație cu animalele susceptibile la apariția leziunilor; inducerea experimentală a aterosclerozei prin diete semisintetice, lipsite de colesterol, dar bogate în proteine de origine animală; demonstrarea rolului jucat de factorii genetici în etiopatogenia aterosclerozei și alte dovezi descoperite de știința modernă.

Incidența tot mai mare a bolilor cardiovasculare la om, o dată cu urbanizarea, industrializarea și stresurile ce decurg din viața cotidiană, a impulsionat investigațiile și în patologia comparată. Se încearcă dezlegarea enigmei aterosclerozei umane prin intermediul animalelor care fac spontan și/sau experimental boala. Au fost identificate specii de animale rezistente genetic la ateroscleroză; s-a dovedit participarea unor microelemente în patogenia bolii; s-a studiat și demonstrat stresul de dragare a sîngelui asupra endoteliului vascular; s-au dovedit trecerea în circulația sanguină a xantinoxidazei din laptele de vacă și depozitarea enzimei în miocard și în peretele arterial, unde stimulează proliferarea celulară, cicatrizarea și depunerea esterilor de colesterol; s-a reactualizat teoria hipoxiei peretelui vascular. Ipoteza virală a aterosclerozei a fost demonstrată la găină. Luginbühl și colab. (1977) au în vedere următorii factori aterogeni pentru animale: factori filogenetici, factori ereditari, domesticirea, diferența de structură, compoziție și metabolism a arterelor, metabolismul bazal, factorii hemodinamici, dieta alimentară, activitatea fizică, reacțiile de comportament la stresul social, vîrsta, sexul etc.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii filogenetici au fost dovediți ca participanți la apariția și evoluția aterosclerozei. Se pune întrebarea dacă numai specia umană a evoluat astfel încît să fie susceptibilă în mod particular pentru ateroscleroză (Luginbühl și colab., 1977). Studiile efectuate pe mamifere și păsări, pe batracieni și reptile au dovedit că toate vertebratele sînt susceptibile, cu anumite particularități. Există observația că animalele homeoterme, care au și o tensiune arterial mai ridicată, sînt mai frecvent și mai grav afectate.

Ereditatea a fost incriminată în sensul unei sensibilități sau rezistențe, încă din observațiile epidemiologice efectuate pe populația umană. În condiții aproape identice, unele persoane manifestă o sensibilitate mai mare, în timp ce altele arată o adevărată rezistență la ateroscleroză. În patologia comparată, pe lîngă faptul că au fost descoperite rase de animale genetic rezistente la ateroscleroză, prin selecție s-a reușit să se crească rase de animale cu tensiune arterială ridicată (iepuri, șobolani) care sînt mai susceptibile la ateroscleroză. S-a reușit să se dovedească existența unei componente ereditare în hipertensiune.

În literatura de specialitate se menționează despre ateroscleroza pediatrică, sau ateroscleroza primară, care se instalează în copilărie (Călușer, 1982). În acest stadiu al debutului leziunilor aterogene, factorul ereditar are un rol deosebit. Există studii (Velican și Velican, 1981) care dovedesc că o anumită configurație anatomică, tipul de ramificație a arterelor coronare și microarhitectura zonelor de emergență sînt factori de risc ereditari, puternic implicați în apariția și evoluția aterosclerozei.

Pe baza acestor constatări se poate explica atît agregarea familiară a cardiopatiei ischemice, cît și marea variabilitate a incidenței aterosclerozei între subiecții expuși acelorași factori de risc (Velican și Velican, 1982). În urma cercetărilor făcute separat de Velican și Velican (1981) și de Călușer (1982) se ajunge la concluzia că primele leziuni apar în arterele coronare ale copilului sub forma îngroșării intimei, predominînd aspectele proliferative și leziuni intimale limfoidice, ceea ce duce la formarea plăcilor fibromusculare și cu focare de necroză. Autorii conchid că în primele stadii ateroscleroza nu apare ca o boală de nutriție și nu este o boală degenerativă. Se acordă o pondere deosebită stresului hemodinamic, deosebit de activ în perioada de creștere, pe un fond ereditar predispozant și cu participarea în consens a structurilor peretelui arterial.

Domesticirea a influențat pozitiv atît frecvența, cît și intensitatea leziunilor ateroscleroase. După domesticire animalele au fost supuse la restricții de mișcare, rațiile alimentare au fost conștient modificate în scopuri economice, la care se adaugă stresurile psihice, mai cu seamă în sistemele de creștere intensivă, fără a mai enumera o serie de alți factori care au schimbat total viața animalelor. Animalele sălbatice fac și ele, la rîndul lor, ateroscleroză, dar frecvența și intensitatea leziunilor sînt incomparabil mai reduse comparativ cu acelea ale speciilor domestice. Studii făcute în paralel pe porci mistreți și pe porci domestici au dovedit acest fapt. Mamiferele și păsările sălbatice ținute în captivitate, în grădini zoologice, dezvoltă leziuni ateromatoase aortice și coronare, cu formare de infarcte miocardice într-un procent mult superior față de acele specii care trăiesc în libertate (Luginbühl și colab., 1977).

Structura, compoziția și metabolismul arterelor s-au dovedit că au o importanță deosebită în apariția și dezvoltarea ulterioară a aterosclerozei. Se știe că atît la păsări, cît și la unele mamifere (taurine), cu mici excepții, leziunile aortei sînt localizate în segmentul abdominal. Porumbeii suscepti-

Scanned with OKEN Scanner

bili la ateroscleroza spontană (rasa White Carneau) prezintă genetic particularitatea metabolică a peretelui arterial al aortei de a folosi glicoliza anaerobă ca principală sursă de energie, fiind extrem de sensibili la apariția hipoxiei. Multe investigații în metabolismul aortei, în ceea ce privește relația sa cu ateroscleroza, au luat în considerare consumul de oxigen în diferitele segmente aortice ale speciilor susceptibile la ateroscleroză. S-a observat că la animalele mai vîrstnice, comparativ cu cele tinere, absorbția oxigenului scade, întotdeauna scăderea fiind mai pronunțată în aorta abdominală față de segmentul toracic. Dixon (după Jurrus și Weiss, 1977) sublinia că sinteza *de novo* a lipidelor în cadrul celulei poate fi un factor critic în acumularea de lipide, dacă eliminarea lor este inhibată de lipsa de oxigen. Asupra metabolismului peretelui arterial au fost făcute numeroase investigații mai ales o dată cu conturarea teoriei că *primum movens* în aterogeneză este factorul parietal.

Metabolismul bazal, cu implicațiile directe ale componentei hormonale, a fost dovedit că intensifică sau stagnează evoluția leziunilor aterosclerotice. Susceptibilitatea crescută la ateroscleroza coronară și la infarctul miocardic este frecvent asociată cu temperaturi corporale subnormale, care la rîndul lor reflectă hipotiroidism (fig. 40). Noi am diagnosticat ateroscleroza aortică și coronară cu infarcte miocardice la nutrii cu *struma cibaria*. Practic ar fi imposibil de trecut în revistă materialul bibliografic existent referitor la

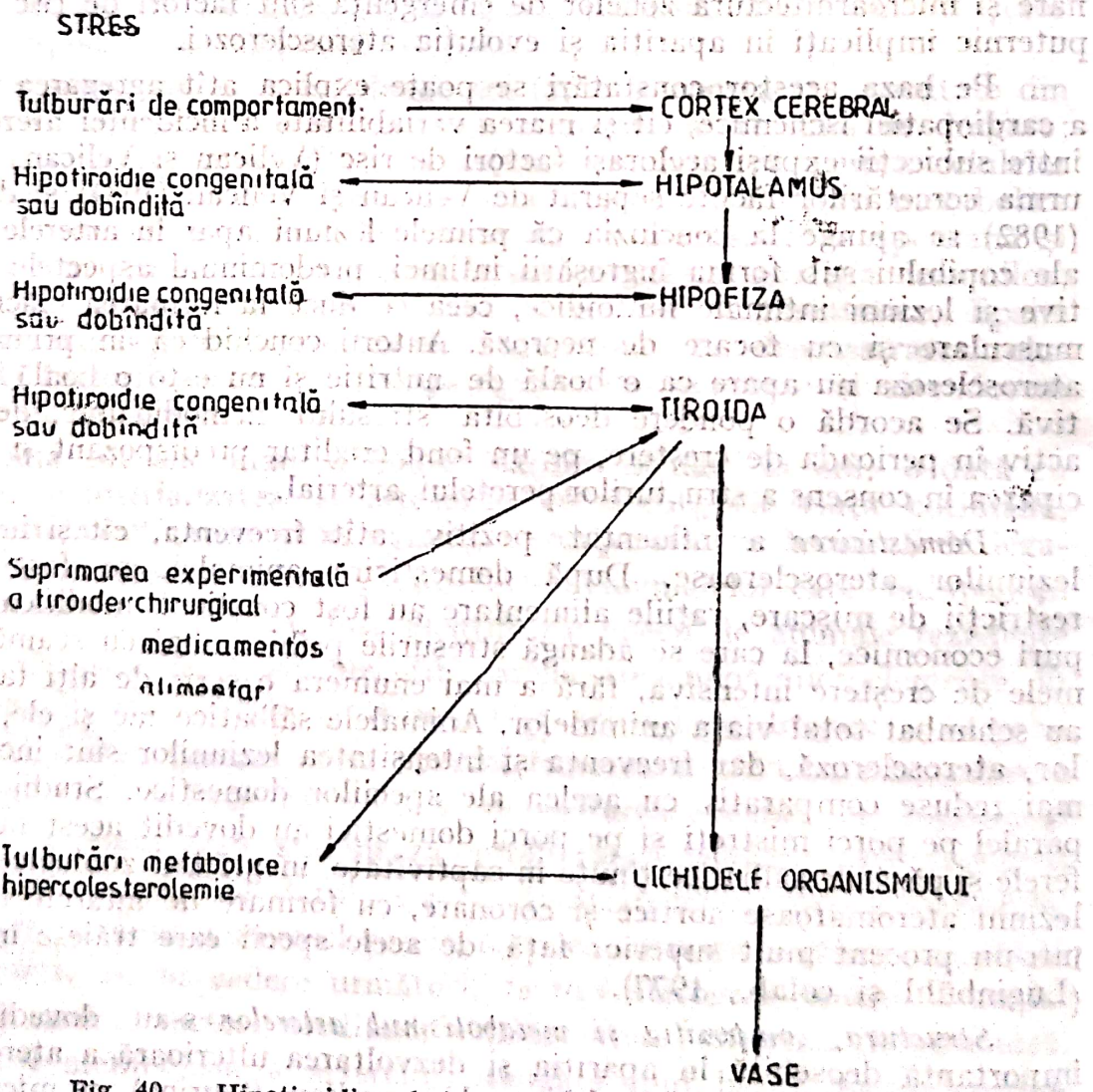


Fig. 40. — Hipotiroidismul și contribuția sa în ateroscleroză (după Luginbühl și colab., 1977).

Scanned with OKEN Scanner

implicarea metabolismului lipidic, glucidic și protidic în patogenia aterosclerozei. Acestora ar trebui să li se adauge tulburările complexe de metabolism (minerale, vitamine etc.) condiționate de factorii de stres. Sintetizînd vom reda unele aspecte în cîteva scheme propuse de Moga și colab. (1970) (fig. 41 și 42).

Factorii hemodinamici au intrat în atenția cercetătorilor o dată cu amplificarea studiilor de patologie comparată. Astfel, s-a observat o incidență

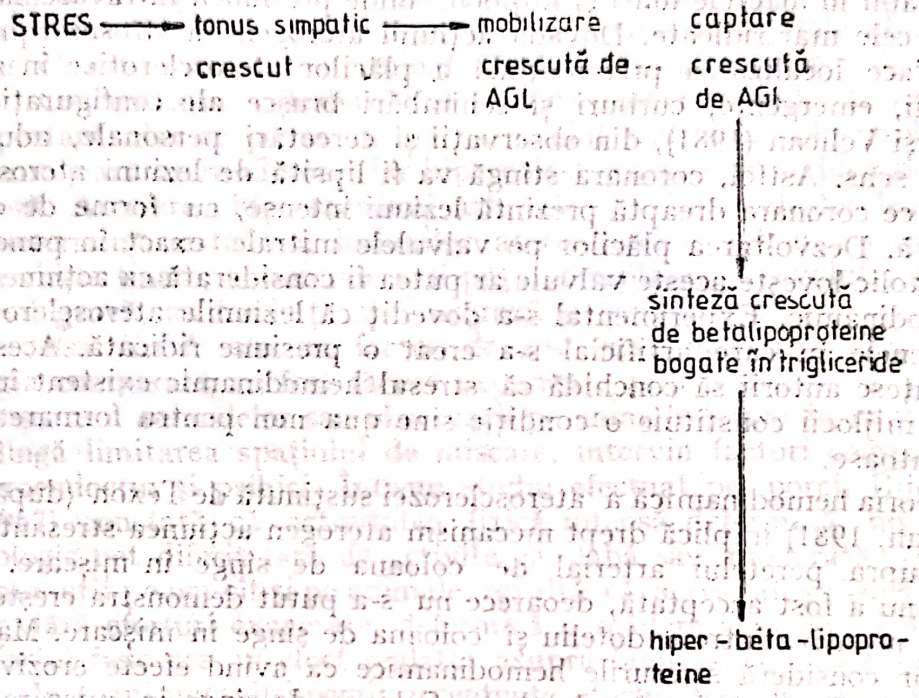


Fig. 41. — Hiperlipemia indusă de stres (după Moga și colab., 1970).

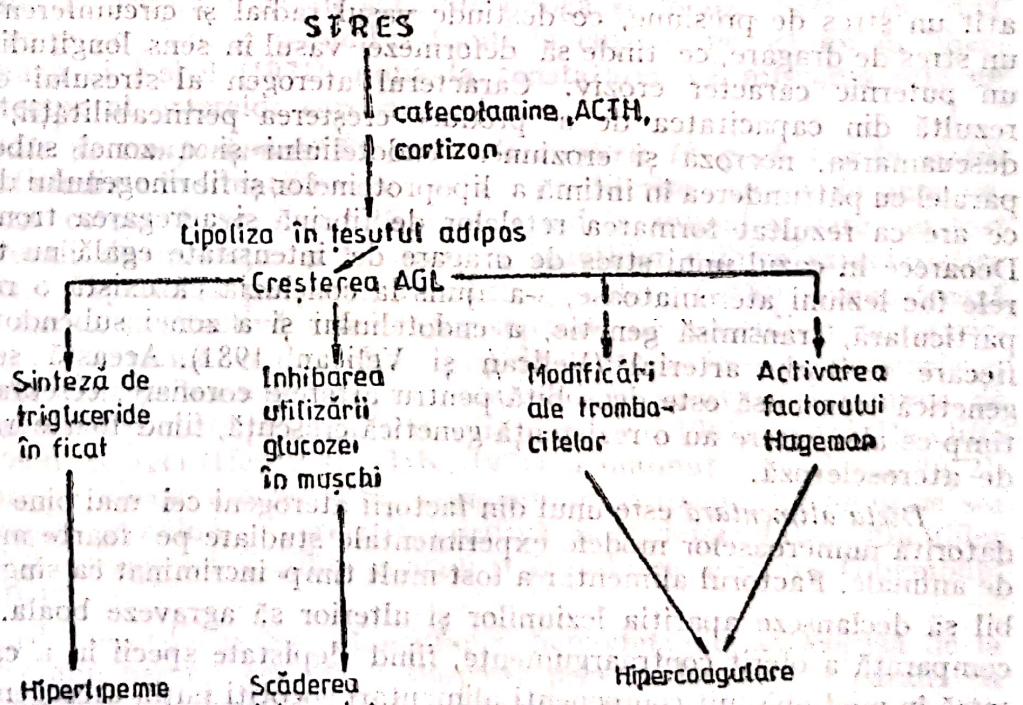


Fig. 42. — Hiperlipemia indusă de stres, prin mobilizarea acizilor grași liberi din țesutul adipos (după Moga și colab., 1970).

crescută a leziunilor arteriale la animalele cu o presiune sanguină mare. Stresul hemodinamic în artera aortă este de 5—6 ori mai mare decît în artera pulmonară. Atît observația directă, cît și transplantele de artere și chiar de tuburi din material plastic au dovedit că presiunea sanguină într-un anumit segment arterial este determinantă în apariția leziunilor arteriale. La om plăcile ateroscleroase sînt absente în vasele cu presiune intraluminală redusă, cum ar fi venele și artera pulmonară, și sînt în număr considerabil în arterele mari și mijlocii, unde presiunea intravasculară atinge valorile cele mai ridicate. Dovada acțiunii aterogene a stresului hemodinamic o face localizarea preferențială a plăcilor aterosclerotice în zonele de bifurcații, emergențe, curburi și schimbări brușce ale configurației aortei. Velican și Velican (1981), din observații și cercetări personale, aduc dovezi în acest sens. Astfel, coronara stîngă va fi lipsită de leziuni aterosclerotice, în timp ce coronara dreaptă prezintă leziuni intense, cu forme de complicație gravă. Dezvoltarea plăcilor pe valvulele mitrale exact în punctul unde jetul sistolic lovește aceste valvule ar putea fi considerată ca acțiune a stresului hemodinamic. Experimental s-a dovedit că leziunile aterosclerotice apar și în venele în care artificial s-a creat o presiune ridicată. Aceste fapte îndreptățesc autorii să conchidă că stresul hemodinamic existent în arterele mari și mijlocii constituie o condiție sine qua non pentru formarea plăcilor ateromatoase.

Teoria hemodinamică a aterosclerozei susținută de Texon (după Velican și Velican, 1981) implică drept mecanism aterogen acțiunea stresantă exercitată asupra peretelui arterial de coloana de sînge în mișcare. Această ipoteză nu a fost acceptată, deoarece nu s-a putut demonstra creșterea unei presiuni negative între endoteliu și coloana de sînge în mișcare. Majoritatea autorilor consideră stresurile hemodinamice ca avînd efecte erozive asupra endoteliului și a zonei subendoteliale. Coloana de sînge în mișcare exercită atît un stres de presiune, ce destinde vasul radial și circumferențial, cît și un stres de dragare, ce tinde să deformeze vasul în sens longitudinal, avînd un puternic caracter eroziv. Caracterul aterogen al stresului de dragare rezultă din capacitatea de a produce creșterea permeabilității, alterarea, descuamarea, necroza și eroziunea endoteliului și a zonei subendoteliale paralel cu pătrunderea în intimă a lipoproteinelor și fibrinogenului din plasmă, ce are ca rezultat formarea rețelelor de fibrină și agregarea trombocitelor. Deoarece în cazul unui stres de dragare de intensitate egală nu toate arterele fac leziuni ateromatoase, s-a ajuns la concluzia că există o reactivitate particulară, transmisă genetic, a endoteliului și a zonei subendoteliale din fiecare teritoriu arterial (Velican și Velican, 1981). Această sensibilitate genetică transmisă este deosebită pentru arterele coronare, cerebrale etc., în timp ce alte artere au o rezistență genetică crescută, fiind foarte rar afectate de ateroscleroză.

Dieta alimentară este unul din factorii aterogeni cei mai bine cunoscuți, datorită numeroaselor modele experimentale studiate pe foarte multe specii de animale. Factorul alimentar a fost mult timp incriminat ca singurul capabil să declanșeze apariția leziunilor și ulterior să agraveze boala. Patologia comparată a oferit contraargumente, fiind depistate specii în a căror hrană intră în mod obișnuit componenți alimentari socotiți puțin aterogeni, și totuși cu incidența leziunilor ateromatoase mare (balena), și specii care consumă o cantitate mare de colesterol, de acizi grași saturați și proteine animale, la care incidența leziunilor ateromatoase este mică (felinele). Schimbările

Scanned with OKEN Scanner

induse prin alimentație pot determina la animalele de experiență leziuni asemănătoare celor spontane de la om. La animale leziunile ateromatoase pot fi interpretate ca leziuni de depozit, ca urmare a reacției țesuturilor arteriale la pătrunderea excesivă de lipide și colesterol. Alimentația și colesterolul seric au fost factorii aterogeni mult studiați în aterogeneza spontană și în cea indusă. La ora actuală se admite că importanța mai cu seamă a colesterolului în aterogeneză a fost exagerată. Explicația exagerării importanței acestui parametru ar fi că este ușor de manipulat în rețetele alimentare și mai ales că este ușor de determinat nivelul său sanguin, avînd valoare predictivă. Concentrația colesterolului sanguin este fără îndoială un parametru important, dar se poate afirma că nivelul scăzut al colesterolului în sînge nu protejează ateroscleroza, iar hipercolesterolemia nu induce neapărat ateroscleroză. Asocierea hipertensiunii arteriale cu hipercolesterolemia alimentară determină instalarea leziunilor ateroscleroase într-un timp scurt, chiar și la vîrste tinere, la animale mai puțin receptive, iar evoluția leziunilor este mai gravă, cu tendința spre necroză și complicații.

Activitatea fizică este un factor de risc incriminat mai ales la om. În patologia comparată au fost făcute experiențe prin restrîngerea posibilității de mișcare a animalelor sau observații pe animale ținute în captivitate, cînd, pe lîngă limitarea spațiului de mișcare, intervin factori complecși de ordin neuroendocrin și psihici. Într-un studiu efectuat pe porci, Bijenga și colab. (1967) constată că activitatea fizică intensă determină un tablou morfopatologic net diferit față de activitatea slabă sau moderată. Din studii efectuate, atît pe om cît și pe animale, rezultă că activitatea fizică dozată sistematic, fără eforturi exagerate, determină o scădere a nivelului lipidelor serice. Efortul fizic are un efect reglator asupra homeostaziei metabolismului lipidic. În cazul unei dislipemii accentuate efortul fizic își exercită efectul său protector asupra stării de sănătate (Moga și colab., 1974). În urma unor experiențe pe găini și porumbei ținuți în cuști și pe alt lot în libertate, Neumann și Nobel (1971) ajung la constatarea că mișcarea este un factor protector al arterelor coronare.

Reacțiile de comportament în condițiile creșterii în grup sau în mediu social au fost studiate în situații foarte variate pe diferite specii de animale. Ateroscleroza coronară se dezvoltă mai rapid la animalele care au fost puse în situații de inhibiție și frustrare a reacțiilor psihice caracteristice speciei. Într-o experiență pe porci, Ratcliffe și colab. (1970) demonstrează că izolarea fonică și olfactivă a femelelor separate de masculi și cu restricție de spațiu determină o dezvoltare rapidă a aterosclerozei coronariene. Influența stresului psihosocial asupra debutului și agravării leziunilor de ateroscleroză a fost probată pe găini (Ratcliffe și Snyder, 1967), porci (Ratcliffe și colab., 1969), șoareci (Henry și colab., 1971) și maimuțe (Clarkson, 1972). La toate aceste specii ateroscleroza segmentelor coronare intramurale s-a dezvoltat rapid, existînd o corelație pozitivă între intensitatea stimulilor psihosociali și instalarea leziunilor, precum și gravitatea acestora (Luginbühl și colab., 1977).

Stresurile de ordin psihic, alimentar și hemodinamic acționează de la nivelul sistemului nervos central și simpatic prin mediatorii săi paralel cu modificări umorale, inducînd astfel modificări de ordin aterogen (Seibel și colab., 1973) (fig. 43).

În condiții de stres, captivitate, tensiune nervoasă etc. se produce creșterea colesterolemiei și a beta-lipoproteinemiei paralel cu îngroșări intimale, severe și difuze, cu numeroase plăci fibroase. La animalele tinere

Scanned with OKEN Scanner

apar leziuni obstructive coronariene și cerebrale, chiar în cazul unui nivel colesterolemic scăzut, fără a putea fi prevenite prin diete lipsite de colesterol și acizi grași saturați. Orice agent stresant prin creșterea activității simpatice va determina eliberarea de catecolamine care vor produce o creștere inițială a presiunii sanguine concomitent cu creșterea sintezei muco-

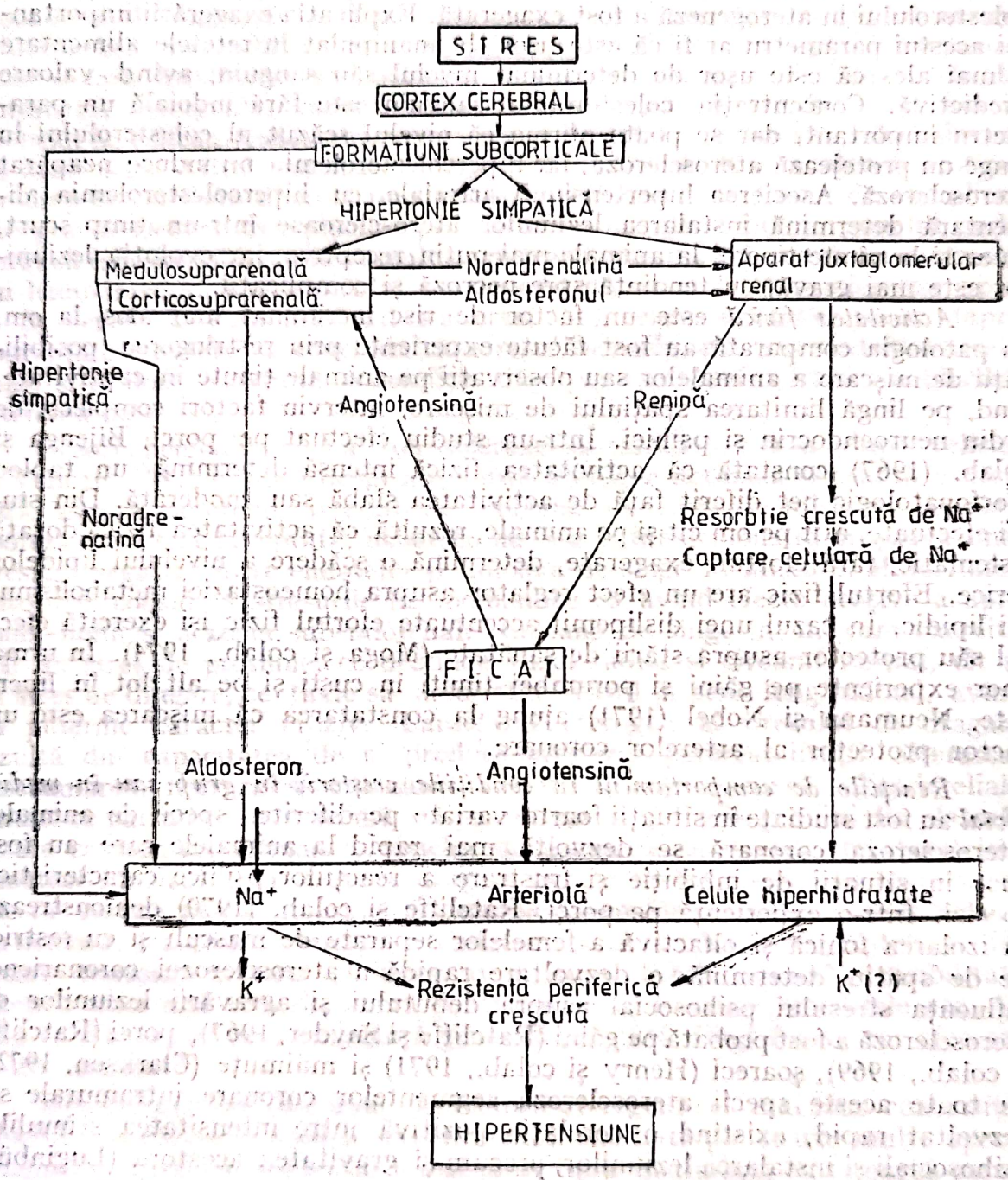


Fig. 43. — Rolul catecolaminelor în patogenia hipertensiunii arteriale (Rosenfeld, 1961, după Marinescu și colab., 1965).

polizaharidelor acide, glicoproteinelor, colagenului și elastinei în media și intima arterelor mari și mijlocii. Mărirea numărului de legături intermoleculare în fibrele de colagen produce structuri rigide neadaptabile din punct de vedere funcțional la distensiile bruște și la variațiile de debit sanguin. Sinteza macromoleculelor de elastină, bogate în aminoacizi și cu grupări

carboxilice, prin polaritatea crescută, favorizează procesul de calcifiere. Creșterea permeabilității endoteliale, rezultată în special din contracția celulelor endoteliale și lărgirea spațiilor intercelulare, permite pătrunderea în intimă a numeroaselor componente plasmatice și apariția edemului subendotelial. Totodată se remarcă potențarea agregării trombocitelor pe suprafețele endoteliale, cu degranulare și cumulare de substanțe tromboplastice, precum și fisuri și rupturi ale peretelui arterial, ce favorizează apariția trombozelor și anevrismelor. Apar leziuni degenerative în endotelii, în celulele musculare și în fibre; se produce o „sechestrare" a macrofagelor sanguine în intima îngroșată a arterelor elastice; modificări vasomotorii cu alterări structurale în *vasa vasorum*; se intensifică acțiunea tiroxinei și a altor hormoni asupra peretelui arterial; se produce o hiperlipemie, prin mobilizarea masivă a acizilor grași din depozitele organismului, și au loc acumulări consecutive ale esterilor de colesterol în intimele îngroșate.

Importanța pentru ateroscleroză a catecolaminelor a fost observată chiar în fazele clinice ale bolii, cînd valorile crescute ale acestor substanțe în sînge se asociază cu o incidență crescută a leziunilor, ceea ce a făcut ca acest factor de risc să primească o valoare predictivă. În urma unui studiu efectuat timp de 40 de ani pe păsări și mamifere ținute în captivitate s-a ajuns la concluzia că stresul ar fi un factor mai important decît vîrsta, în patogeneza aterosclerozei (Luginbühl și colab., 1977).

Vîrsta influențează structura și metabolismul arterelor. Astfel apar îngroșări ale intimei, fibrozări ale mediei, reducerea fibrelor musculare și o reducere sau chiar dispariție a limitantei elastice paralel cu afectarea activității unor enzime. Mult timp medicina umană a fost stăpînită de conceptul că ateroscleroza este o boală a vîrstei înaintate, dar cercetări morfologice efectuate asupra arterelor coronare și aortei la copii, fetuși sau nou-născuții animalelor domestice au demonstrat existența unor leziuni arteriale ce pot fi considerate premise ale aterosclerozei (Moga și colab., 1974; Velican și Velican, 1981; Călușer, 1982; Baba, 1982; Baba și Rotaru, 1982). Evoluția ondulatorie, sub acțiunea factorilor de risc, a aterosclerozei ne permite să afirmăm că factorul timp, și nu vîrsta propriu-zisă, este cel care duce la instalarea unor leziuni. Or, modelul experimental pe animale, care se face într-un timp scurt, are tocmai acest neajuns.

Sexul, mai ales la om, dar și la alte specii de animale, imprimă susceptibilitate diferită pentru ateroscleroză. Studiile de epidemiologie la om relevă frecvența mai mare a aterosclerozei la bărbat. În patologia comparată s-a urmărit acest factor la păsări și mamifere. În general, s-a observat o diferență între sexe în ceea ce privește incidența aterosclerozei o dată cu instalarea maturității sexuale.

În 1944, Dauber (după Neumann și Nobel, 1971) face observația că leziunile aterosclerotice la păsări sînt legate de sex. La cocoșii adulți leziunile sînt de tip fibrotic, în timp ce la găinile adulte au un caracter ateromatos. Incidența mai mare și aspectul mai grav al leziunilor la găinile ouătoare ar putea fi explicate prin lipemia crescută și colesterolemia mărită față de cocoșii adulți, la care cei doi parametri sînt semnificativ scăzuți. Atît la curcan, cît și la porumbel s-a remarcat aceeași diferență în funcție de sex. La suine nu au fost observate diferențe de sex în privința incidenței și gravității aterosclerozei (Krieg, 1968). În studii efectuate pe taurine noi am găsit la animalele adulte o frecvență mai redusă a leziunilor segmentului aortic la boii de muncă comparativ cu taurii și vacile de aceeași vîrstă.

Scanned with OKEN Scanner

Din succinta prezentare a principalilor factori de risc aterogeni și a teoriilor asupra patogenității aterosclerozei reiese că majoritatea autorilor contemporani acordă *peretelui vascular*, cu structurile lui, rolul de prim factor în apariția leziunilor ateroscleroase.

Arterele prezintă particularități metabolice legate și integrate în dinamica metabolismului general, alături de care structurile lor sînt adaptate la funcțiile acestor sisteme. Această adaptare se referă la modificările de calibru impuse de trecerea undei pulsatile, de acțiunea stresantă mecanică a coloanei de sînge asupra endoteliului, fibrelor musculare și componentelor fibrilare, de filtrarea selectivă a unor compuși plasmatici care traumatizează endoteliul și intima, un loc aparte ocupîndu-l activitatea metabolică proprie a peretelui arterial (Velican și Velican, 1981). Factorii locali și generali influențează permanent activitatea histoenzimatică, histochimică și metabolică a peretelui arterial. Intima arterială conține macromolecule coloidale, mucopolizaharide, colagen și elastină, precum și electroliți și apă. Fragilitatea acestor structuri supuse în permanență stresului hemodinamic face să apară eroziuni endoteliale, mai ales în arterele supuse șocului puternic al undei sistolice. Aceste leziuni discrete își revin greu la starea inițială, deoarece ele sînt întreținute și agravate continuu de stresul hemodinamic.

În microscopia electronică s-a observat că celulele endoteliale sînt acoperite de glicocalix, un strat fin extracelular, format din mucopolizaharide acide și glicoproteine, care pot lega ionii cu sarcini electrice pozitive și pot respinge pe cei cu sarcini electrice negative. Glicocalixul are rol în filtrarea selectivă a componenților plasmatici către peretele arterial. În masa glicocalixului se mișcă microvilii celulelor endoteliale, care au rol în diminuarea vitezei sîngelui în apropierea peretelui, ușurînd astfel schimbul de metaboliți dintre peretele arterial și sînge. În arterele mari și mijlocii există miofibrile care leagă celula endotelială de fibrele de colagen sau de cele elastice din zona subendotelială. Filamentele sînt foarte rezistente și, alături de cimentul mucopolizaharidic, leagă membrana celulelor subendoteliale. Aceste elemente structurale au putut fi evidențiate bine în culturi de țesuturi. După Velican și Velican (1981), celulele musculare netede din arterele mari și mijlocii prezintă proprietăți, funcții, manifestări dinamice și particularități metabolice care determină anumite reacții la stresurile hemodinamice. Substanța fundamentală din peretele arterial conține cantități variabile de mucopolizaharide acide, care au rol esențial în permeabilitatea selectivă a peretelui arterial. Autorii citați dovedesc că există o mare eterogenitate structurală a compoziției chimice și a modului de agregare a mucopolizaharidelor acide din peretele arterelor coronare. Această eterogenitate a fost corelată cu vîrsta, tipul de ramificație a arterelor coronare, diametrul segmentului vascular, existența de zone de bifurcație și de emergență, caracterul terminal sau colateral al anumitor ramuri, histologia intimei, integritatea structurală a limitantei elastice interne. Această eterogenitate structurală poate explica localizarea în anumite zone de elecție a plăcilor ateromatoase, într-un teritoriu vascular. În ateroscleroza experimentală s-a dovedit că sinteza mucopolizaharidelor acide crește în peretele arterial în faza premergătoare apariției leziunilor de ateroscleroză.

Țesutul elastic din artere a fost studiat mai ales în urma observațiilor că aterosleroza se însoțește sau este precedată de modificări ireversibile ale fibrelor elastice. Histochimic s-a demonstrat că acumularea de lipide în jurul limitantei elastice se face foarte timpuriu, înainte de apariția primelor imagini de ateroscleroză. În urma alterării fibrelor elastice ele vor fi înlocuite prin

Scanned with OKEN Scanner

mucopolizaharidele acide și colagen. Fibrele elastice au o afinitate deosebită pentru a reține lipoproteine. O dată cu înaintarea în vîrstă, fibrele elastice capătă afinitate deosebită pentru calciu. Peretele arterial se calcifică pe seama structurilor elastice, fără să fie implicat în acest proces colagenul. S-a demonstrat că peretele arterial se calcifică sub acțiunea descărcărilor repetate de catecolamine, prin stimularea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal. Procesul de calcifiere este potențat de excesul de colesterol în rație, de hipertensiunea arterială, de vitamina D și de substanțele înrudite cu acestea (Velican și Velican, 981). Macromoleculele de colagen din structura arterelor sînt implicate direct în aterogeneză, ele formînd fibrile și fibre cu elasticitate redusă, cu o mare rezistență la întindere și cu un turnover extrem de lent. Afectarea integrității structurale a arterelor poate contribui la apariția leziunilor aterosclerоase chiar și în condiții de lipemie, proteinemie și glicemie normale. O imagine completă a modului în care factorii de stres acționează asupra peretelui arterial ne-o prezintă Baltă și colab. (1977) într-o schemă pe care o ilustrăm în figura 44.

Particularitățile metabolice ale peretelui arterial în ateroscleroză. Teoria anoxemiei formulată de Virchow a fost reluată de Hueper (după Jurrus și Weiss, 1977), ea fiind și astăzi actuală prin aceea că factorii de risc recunoscuți și studiați ajung să perturbe direct sau indirect metabolismul peretelui arterial prin intermediul proceselor oxidative. Pe scurt, Hueper afirmă că: „..... acțiunea fundamentală comună a variatelor tipuri de agenți cauzali și mecanismele lor, care afectează pereții vasculari, sînt reprezentate de o severă și scurtă sau de o moderată și prelungită, dar mereu recurentă sau persistentă, implicație cu metabolismul oxidativ și nutriția peretelui vascular".

Autoreglarea circulației arteriale este dirijată de un sistem de feed-back în care dioxidul de carbon, alături de alte substanțe, are rol de element de control chimic molecular. Cataboliții, acumulați ca urmare a hipoxiei sau anoxiei, produc dilatarea vaselor. Hipoxia sau anoxia determină suferințe ale celulelor endoteliale, cu reducerea activității enzimatice, a proceselor oxidative, creîndu-se condiții pentru aderarea trombocitelor cu eliminarea de tromboplastine (Baltă și colab., 1977). Experimental s-a arătat că aterosclerоza poate fi inițiată sau agravată de hipoxie. Energia necesară peretelui arterial se obține prin fosforilare oxidativă și în mai mică măsură din glicoliza anaerobă. În cazul aterosclerozei, glicoliza anaerobă crește foarte mult. Cînd încep să se dezvolte leziunile de ateroscleroză, predominanța glicolizei anaerobe asupra altor mecanisme de producere a energiei apare ca principala deviere metabolică (Velican și Velican, 1981). La iepuri supuși unor perioade scurte de hipoxie au apărut îngroșări ale aortei la nivelul spațiului subendotelial, prin apariția de celule musculare, țesut conjunctiv, substanță fundamentală și fibre elastice (Garbarsch și colab., 1969). Majoritatea datelor experimentale arată că o creștere a tensiunii oxigenului peste normal acționează împotriva aterosclerozei, hipoxia tinde însă să o agraveze. O serie de experiențe efectuate pe animale expuse la o atmosferă bogată în monoxid de carbon au relevat creșterea colesterolului din sînge și din țesutul aortic o dată cu modificări structurale în peretele arterial. Vasele coronare aveau intima îngroșată, iar limitanta elastică internă era fragmentată (Kjeldsen și colab., 1972). În urma hipoxiei și a excesului de oxid de carbon are loc o creștere a permeabilității endoteliale pentru lipidele serice și chiar pentru unele substanțe active din plasmă (Jurrus și Weiss, 1977). Oxidul de carbon acționează direct asupra metabolismului tisular și prin afectarea respirației acestuia. Există dovezi unanim acceptate că susceptibilitatea față de ateroscleroză a unei artere este

Scanned with OKEN Scanner

corelată direct cu gradul de vascularizare a peretelui arterial. Au devenit clasice experiențele în care se produc obstrucții ale *vasa vasorum* și se obțin modificări de tip edematos, necrotic, elastoliză și fibroză. Creșterea tensiunii arteriale are aceleași efecte, de îngustare pînă la închiderea totală a *vasa vasorum*. Susceptibilitatea mai mare a aortei abdominale la modificări atero-

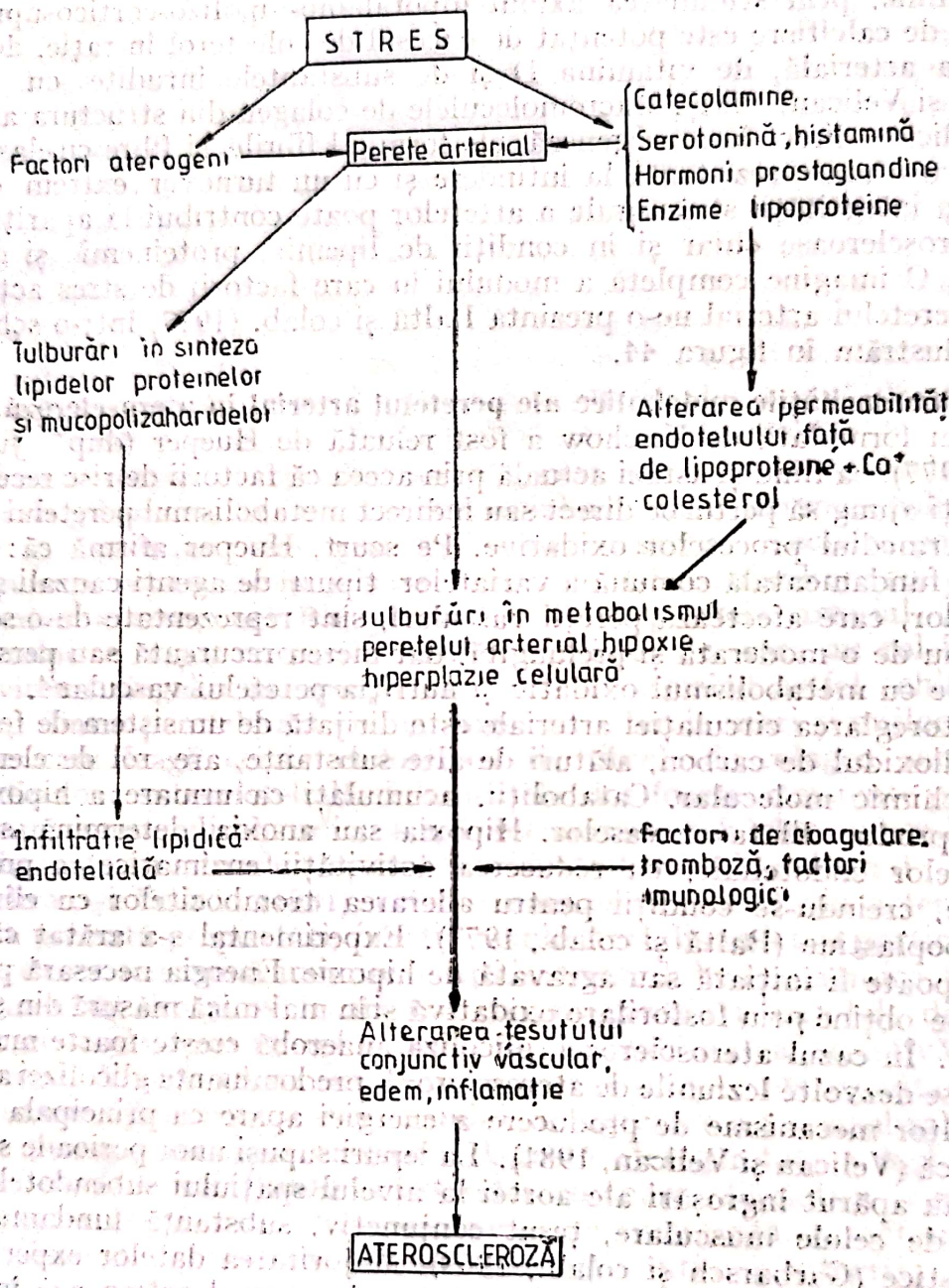


Fig. 44. — Interferența factorilor aterogeni și acțiunea acestora asupra peretelui arterial (după Baltă și colab., 1977).

matoase la unele specii (om, porc, găină etc.) s-ar putea explica prin numărul mic de *vasa vasorum*, îngroșarea treptată, o dată cu înaintarea în vîrstă, a acestui segment și poate prin compresiunile exercitate de organele abdominale asupra peretelui aortic și implicit asupra *vasa vasorum*. Intima arterială normală este o structură avasculară, ea fiind aprovizionată cu oxigen prin difuziunea dinspre lumenul vasului către intimă și zona vasculară a mediei. Experimental s-a reușit să se calculeze că oxigenul este capabil să pătrundă prin difuziune aproximativ 1 mm în peretele vasului. Activitatea enzimatică

poate fi serios afectată pe o distanță mult mai mică decît aceasta și cu atît mai mult atunci cînd intima este îngroșată (Jurrus și Weiss, 1977).

Metabolismul peretelui arterial în condiții de hipoxie are toate valențele inițierii și agravării leziunilor de ateroscleroză. Nu numai disponibilitatea de oxigen, ci și utilizarea oxigenului de către celulele arteriale poate fi un factor hipoxic. O viteză mai mare a metabolismului oxidativ, pe lîngă că necesită o cantitate mare de oxigen, reduce și cantitatea disponibilă în imediata vecinătate a celulelor adiacente. S-a constatat că pe măsură ce animalele îmbătrînesc absorbția oxigenului scade, iar scăderea este mai pronunțată pentru segmentul aortei abdominale (Jurrus și Weiss, 1977). O altă observație a fost că descreșterea consumului de oxigen a apărut mai tîrziu la femele față de masculi.

În tot cazul, în hipoxie este puternic alterat metabolismul lipidic și al hidraților de carbon din peretele arterelor, ansamblul modificărilor suferite de aceste două compartimente metabolice convergînd spre apariția aterosclerozei.

Patogeneza plăcii ateromatoase. În scopul unei cunoașteri complete a patogenezei plăcii ateromatoase, ca leziune primară în ateroscleroză, se impune cercetarea acestei leziuni la cît mai multe specii, pentru a găsi elemente comune cu leziunea de la om. Cu toate că există o variabilitate a structurii plăcilor de la o specie la alta, ba chiar de la un individ și de la o arteră la alta, există totuși și numeroase verigi comune. Modificările importante structurale de la nivelul arterelor au ca rezultat apariția microtrombilor. În dreptul endoteliului lezat au loc migrări de celule din medie în intimă, îngroșînd-o și complicînd leziunea. Unii microtrombi nu pot fi dislocați de curentul sanguin, treptat ei vor fi incluși în grosimea intimei și vor fi acoperiți prin reendotelizare. Leziunile aterosclerotice, atît la om cît și la animale, demarează sub forma unei reparații ce survine în urma unor microleziuni produse de factori foarte variați (stresul de dragare, toxici vehiculați de sînge, virusuri etc.). Factorii de risc pot induce și modificări de ordin hiperplazic, astfel ca reacția primară să fie de tip proliferativ și nu degenerativ-necrotic. Consecințele modificărilor sînt îngroșarea intimei, creșterea permeabilității și în continuare procesul se derulează spre formarea plăcii.

Problema tipurilor de leziuni primare a fost lămurită în sensul existenței lor sub forma tipului degenerativ și hiperplazic sau proliferativ, la nivelul endoteliului. Evoluția acestor leziuni, în sensul revenirii la normal sau în direcția formării de plăci, ține atît de factori locali (peretele arterial), cît și de factori de ordin general (fond genetic, fond metabolic etc.). Prezența striurilor grase, întîlnite la toate speciile de animale și la om, a fost lămurită în sensul că ele nu sînt precursori ai plăcilor ateromatoase. Topografia fișiilor grase este alta decît a plăcilor ateromatoase. Plăcile gelatinoase au fost și ele considerate ca precursori ai plăcilor ateromatoase. Ele par ca un edem intimal, cu spații interfibrilare destinse și acumulări lipidice perifibrilare. Aceste plăci, prin conținutul lor în beta-lipoproteine și fibrinogen, s-au dovedit a fi formate prin insudație de plasmă. Sub acțiunea factorilor hemodinamici sau de alt ordin, placa gelatinoasă se poate transforma în placă fibroasă (Velican și Velican, 1981). Îngroșarea intimei sau hiperplazia fibromusculară apare ca o leziune ce precede constant dezvoltarea plăcilor aterosclerotice, la toate speciile care fac spontan boala. Morfogeneza leziunilor aterosclerotice a fost sintetizată de către Wissler și Vesselinovitch (1977) într-o schiță pe care o redăm în figura 45.

Teoria originii monoclonale a plăcilor aterosclerotice, susținută de către Benditt (după Velican și Velican, 1981), a fost argumentată de către mulți

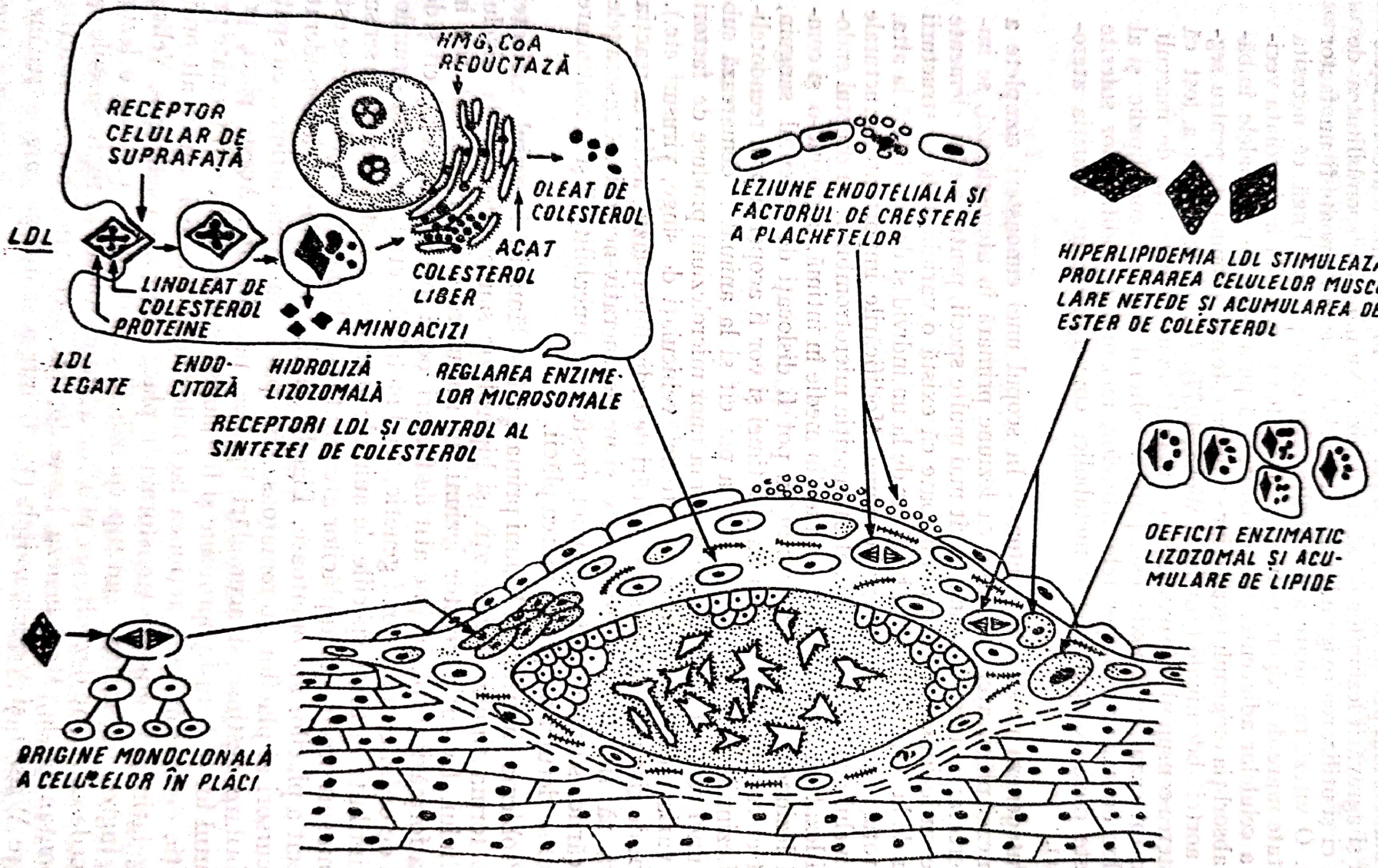


Fig. 45. — Ateroscleroza la primate (după Wissler și Vesselinovitch, 1977).

Scanned with OKEN Scanner

cercetători și pare să prindă teren o dată cu dovezile de certitudine aduse în patologia comparată (Fabricant și colab., 1978, 1980, 1981 a și b). Teoria originii monoclonale a plăcilor ateromatoase își bazează argumentația pe posibilitatea apariției unor mutații în celulele musculare netede, care induc proliferări de tip tumoral benign. Factorii mutageni care acționează la nivelul peretelui vascular pot avea origini foarte variate, cum ar fi substanțe provenite din alimentație, hormoni, stresuri hemodinamice, tensiune scăzută de oxigen, reacții antigen-anticorpi, carențe alimentare, iradieri, endo- sau exotoxine, virusuri etc. Factorii de risc sînt acceptați de teoria originii monoclonale a plăcilor ateromatoase, cu condiția ca aceștia să producă mutații la nivelul celulelor peretelui arterial.

Virusurile și bolile virale au fost corelate cu incidența mai mare a aterosclerozei la unele specii de animale. Într-o lucrare de sinteză asupra aterosclerozei spontane la păsările domestice, Neumann și Nobel (1971) fac observația unei incidențe crescute a sclerozei coronare la găinile care sufereau de neurolimfomatoză. Aceiași autori citează lucrările lui Paterson și Cottral, din 1950, și Paterson, din 1965, care consideră că neurolimfomatoza aviară poate fi făcută răspunzătoare și chiar una dintre cauzele sclerozei intimei arterelor coronare la găini. La acea dată virusul bolii lui Marek nu fusese izolat, încît demonstrarea certă nu s-a putut face. Paul și colab. (1973) comunică incidența de 93—100% a leziunilor incipiente de ateroscleroză în aorta toracică și cea abdominală la găinile moarte de boala lui Marek. Experiențele inițiate de Fabricant și colab. începînd cu anul 1978, pe pui de găină care au fost infectați cu virusul bolii lui Marek, au evidențiat la necropsie leziuni accentuate de tip aterosclerotic în arterele coronare, aortă și ramificațiile mari ale acesteia la un regim alimentar normal sau cu supliment de colesterol, în comparație cu puii normali, neinfectați cu acest virus și hrăniți ca și cei din lotul experimental. Datele acestor autori au evidențiat o acțiune sinergică a virusului cu conținutul crescut de colesterol, leziunile apărute au fost de un caracter gras-proliferativ. Autorii nu pot explica patogeneza aterosclerozei de tip viral, dar sugerează posibilitatea transformării oncogene a celulelor musculare netede, așa cum o susține Benditt (după Velican și Velican, 1981), cu atît mai mult pentru că virusul bolii lui Marek este oncogen. Leziunile microscopice evidențiate la aceste animale sînt asemănătoare cu ceea ce apare la om în cazul ateroslerozei cronice. Această asemănare a condus la ideea că numeroase herpes-virusuri la om ar putea fi declanșatoare ale aterosclerozei. Experiențe asemănătoare au fost efectuate și de alți autori pe pui de găină infectați cu virusul bolii lui Marek, rezultatele fiind asemănătoare cu cele descrise de Fabricant. În general, examenul microscopic al puilor de găină a evidențiat leziuni ce au putut fi grupate în: leziuni arteriale grase, proliferative și mixte. Leziunile arteriale grase au fost caracterizate prin acumulare intracelulară și extracelulară de lipide, cu proliferare celulară redusă, paralel cu prezența unei cantități reduse de colagen dens. Leziunile proliferative au fost caracterizate prin îngroșarea fibrocelulară a intimei și în cîteva cazuri creșterea numărului de celule mediale. Limitanta elastică internă, deseori, a apărut fragmentată sau dedublată, iar sporadic apar infiltrație cu celule mononucleare și fibroza adventițială. Tot ca leziuni proliferative s-a considerat și lipsa de îngroșare a intimei, dar cu necroză focală medială și cu o celularitate crescută a mediei. Leziunile de tip mixt, gras-proliferativ, au fost similare leziunilor proliferative cu adăugarea acumulării de lipide în intimă și medie. În mod evident au apărut necroza focală a mediei, hipercelularitatea și acumularea de lipide. Multe leziuni arteriale semănau cu ateroscleroza coronară de la om (celule spumoase cu conținut gras și depozite gras-hialine în intimă, fisuri ce

Scanned with OKEN Scanner

conțin colesterol etc.). Erau prezente calcificările focale ale intimei și mediei, în cîteva cazuri intima era vascularizată, iar în peretele arterei era prezent antigenul bolii lui Marek. Minick și colab. (1979), referindu-se la patogeneza leziunilor acestei boli, sugerează posibilitatea inducerii acestora ca efect citopatic direct al herpes-virusului asupra celulelor musculare netede arteriale și/ sau a celulelor endoteliale. Pentru a elucida modul de acțiune al virusului bolii lui Mareck au fost infectate în cultură celule musculare netede din artera de pasăre, cu acest virus, fapt ce a dus la creșterea conținutului în lipide, colesterol, fosfolipide și scualeni (Fabricant și colab., 1981 b). Același grup de cercetători (Fabricant și colab., 1978, 1980, 1981 a și b) încearcă protejarea împotriva aterosclerozei la găini prin vaccinare și constată că se poate preveni apariția aterosclerozei.

Regresia leziunilor ateroscleroase. Observațiile necropsice și experimentale pe animale au făcut să se deducă existența fenomenelor regresive ale plăcilor ateromatoase. Această regresie a putut fi verificată prin aterografii succesive, rezultatele fiind încurajatoare. Leziunile care apar în cazul ateromatozei, chiar și calcifierele, pot fi reduse la porci în cazul unei diete lipsite de colesterol și prin îndepărtarea factorilor de risc. Wissler și Vesselinovitch (1977) analizează orportunitatea folosirii maimuțelor în studierea aterosclerozei, făcînd referiri și la posibilitățile observării fenomenelor regresive. Autorii citează lucrările lui Amstrong și colab., din 1970 și 1972, care comunică regresia leziunilor coronare la maimuța *Rhesus*, după o dietă alimentară care determină coborîrea colesterolului seric pînă la nivelul de bază (140 mg/100 ml). În urma acestei diete au dispărut leziunile coronare ce îngustau lumenul, intima și-a redus grosimea de 3—4 ori, cristalele de colesterol au dispărut, efecte ce se accentuează o dată cu durata mai mare de aplicare a dietei de regresie. Au fost observate și scăderi ale monocitelor încărcate cu lipide, o dată cu scăderea conținutului în lipide și din celulele musculare netede (Tucker și colab., 1971). Alte modificări se referă la creșterea considerabilă a lizozomilor celulelor din focarul lezional și la reducerea numerică a celulelor spumoase (Stary și Strong, după Wissler și Vesselinovith, 1977).

Regresia leziunilor ateromatoase a fost determinată nu numai printr-o alimentație hipolipemiantă, ci și prin medicație. În experiențe pe maimuțe *Rhesus* ce prezentau forme accentuate de ateroscleroză, administrarea de colestiramină a determinat o regresie accentuată a leziunilor (Wissler și colab., 1975). S-au experimentat și alte substanțe cum ar fi acidul nicotinic și derivații săi, care se pare că au capacitatea de a potența esterazele cu acțiune hidrolitică din lizozomii celulelor musculare netede, ducînd la degradarea esterilor de colesterol (Velican și Velican, 1981).

În regresia leziunilor de ateroscleroză intervine o suită de alte mecanisme comune, cît și specifice fiecărui agent în parte. În primul rînd va trebui să se restabilească o permeabilitate normală, selectivă, a endoteliului, apoi să se restabilească legăturile joncționale dintre celulele endoteliale, iar cele lezate să fie înlocuite prin reendotelizare (Velican și Velican, 1981). În tot cazul, mijloacele de care dispunem astăzi pentru regresia aterosclerozei sînt moderate, accentul mare punîndu-se pe prevenirea ei. Totuși, faptul că există posibilitatea reală a regresiei leziunilor ateroscleroase ne dă speranța găsirii unui remediu de a putea provoca această regresie și de a obține o vindecare a leziunilor ateromatoase.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.9.2. Ateroscleroza spontană în patologia comparată

Ateroscleroza a fost considerată mult timp ca un proces întîlnit exclusiv la om. În ultimele decenii, o dată cu trecerea pe prim plan a aterosclerozei ca boală cu procentajul cel mai ridicat de mortalitate pentru om, au fost întreprinse studii numeroase pe toate speciile de animale, începînd cu reptilele, păsările și mamiferele. Studiile aterosclerozei spontane, precum și ale celei induse experimental au fost încurajatoare în sensul găsirii unor remedii, de ce nu, chiar posibilități de vindecare și apoi al extrapolării rezultatelor la om. Ținta patologiei comparate, în domeniul aterosclerozei, este de a furniza un model animal convenabil la care spontan și/ sau experimental ateroscleroza să apară și să evolueze asemănător sau chiar identic cu leziunea de la om. Deși datele epidemiologice furnizează soluții valoroase cu privire la ateroscleroză, totuși ele sînt limitate. Aceste date au nevoie de confirmarea experimentală directă, înainte ca ele să fie acceptate și să poată fi transpuse la om. Sensibilitatea diferitelor specii de animale față de inducerea experimentală a aterosclerozei prezintă importanță practică. În decursul anilor au fost selectate animale evident sensibile la ateroscleroză. Cercetările din patologia comparată au arătat că foarte rar, cu totul excepțional, animalele fac fenomene oclusive ale arterelor. Numai la om și la cîteva specii de animale leziunile aterosclerotice ale arterelor (aortă, artere coronare, artere cerebrale) pot să evolueze și să se complice astfel încît să producă moartea.

3.1.9.3. Ateroscleroza spontană la păsări

Păsările domestice și sălbatice fac spontan diferite leziuni arteriale. Date fiind posibilitățile facile de a folosi o specie de păsări în studiile experimentale pentru ateroscleroză, ele au fost printre primele animale studiate în acest scop.

Ateroscleroza la găină. Atît la găină, cît și la alte păsări s-a constatat că leziunile ateromatoase au tendință spre metaplazie cartilaginoasă, fapt neîntîlnit la mamifere și la om.

Primele observații asupra aterosclerozei aortice la găini sînt semnalate în 1914 de către Yamagiwa și Adachi (după Neumann și Nobel, 1971). Sînt menționate observațiile lui Dauber (1944) (după Neumann, 1968), care arată că ateroscleroza este mai frecventă la cocoși decît la găini. Neumann și Ungar (1972) găsesc fibroze ale intimei coronare la cocoși în 28,3% din cazuri și numai în 15,6% din cazuri la găini. Autorii descriu diferite etape de dezvoltare ale sclerozei intimale observate în coronarele păsărilor. Leziunile debutează cu celularizarea intimei, care mai tîrziu se fibrozează. Faza celulară începe printr-o vacuolizare a celulelor endoteliale și îngroșarea intimei, cu acumularea de substanțe mucoide, bogate în micropolizaharide acide, în spațiul subendotelial. Concomitent sau precedînd depunerea de mucopolizaharide acide are loc fragmentarea membranei elastice interne. Faza de fibroză se instalează treptat printr-o mărire a țesutului fibroelastic, a substanței fundamentale și prin apariția de celule musculare netede care primesc caracterele celulelor fibrocite, cu care devin tot mai asemănătoare. Țesutul fibros se mărește din ce în ce, reducînd lumenul arterei. În acest stadiu leziunea devine vizibilă macroscopic, ca o formațiune alungită în lungul vasului, are culoare albicioasă, este consistentă și netedă. Histochimic nu au putut fi puse în evidență nici grăsimi neutre și nici colesterol. În stadiul de fibroză se produce o creștere a substanțelor minerale necalcaroase (Neumann și Nobel, 1971).

Scanned with OKEN Scanner

Au fost descrise și modificări degenerative ale mediei arterelor coronare, la cocoșii tineri. Absența depunerilor lipidice în arterele coronare a fost observată de către Guarda (1973). Spre deosebire de alți autori, Guarda subliniază proliferarea de natură musculo-elastico-conjunctivală cu îngroșări care afectează întreaga circumferință a arterei, putînd să închidă complet lumenul vasului. Ca o consecință a unor leziuni atît de grave, autorul citat descrie prezența a două infarcte miocardice ale peretelui ventriculului stîng, între care unul cu ruperea peretelui afectat de infarct și moarte prin tamponare cardiacă. Prezența anevrismelor cardiace consecutiv unor infarcte nu pare să fie atît de rară. De menționat că Guarda a examinat găini în vîrstă de 2, 5, 6 și 8 ani.

Leziunile aortei și în special ale segmentului abdominal la găini sînt mult mai frecvente și mai grave decît ale arterelor coronare. Observația că leziunile aortice sînt legate de sex o datorăm studiilor făcute de Dauber (1944), care precizează că leziunile sînt de tip fibrotic la cocoșii adulți, în timp ce la găini au un caracter ateromatos, bogate în grăsimi și mai ales în colesterol (Neumann, 1968; Weiss și colab., 1968 a). Aceste rezultate pot fi explicate prin diferența de conținut sanguin în lipidele totale, la cele două sexe.

Aortele găinilor de vîrste diferite au evidențiat că prezența lipidelor este neregulată și condiționată de vîrstă. Aorta toracică apărea în general ca fiind în mod difuz infiltrată de lipide, arcul aortic nu rămînea indemn decît în rare cazuri, iar în aorta abdominală lipidele îmbrăcau forme diferite de la dungi de grăsimi *(fatty streaks)*, bine circumscrise și delimitate, pînă la formarea unor autentice plăci, care la unii subiecți ocupau o bună parte din lumen (Guarda, 1973).).

Leziunile aortice apar înaintea maturității sexuale. În aorta normală a embrionilor în vîrstă de 39 de zile, lipidele erau prezente. La 50 de pui în vîrstă de 2 luni, incidența leziunilor intimei aorte a fost de 74% (Neumann, 1968). Există și diferențe în funcție de sex. Astfel, la cocoși primele leziuni sînt de tip fibrotic, infiltrația lipidică fiind ulterioară. La găini infiltrația grasă este primară, fiind urmată de fibroză. Formarea plăcii celulare este un moment important în apariția aterosclerozei la găină și din acest stadiu se evidențiază diferențele dintre sexe, în sensul că la cocoși se vor produce o creștere a masei fundamentale, fibroză și fără apariția substanțelor grase; la găină apare placa ateromatoasă, caracterizată printr-o puternică infiltrație grăsoasă în substanța fundamentală și prin transformarea celulelor musculare netede în celule xantomatoase. Aceste date dovedesc că factorii de risc, în cazul găinilor lipemia și colesterolemia crescute, își pun amprenta asupra caracterului și evoluției plăcii aterosclerotice.

La găinile trecute de vîrsta de 2 ani, Guarda (1973) găsește în aorta abdominală, pe lîngă îngroșarea fibroasă intimală, și prezența de lipide. Se mai observă fragmentarea și dispariția membranei elastice interne, asociată cu o tulburare arhitectonică totală a tunicii medii și cu dispariția aproape totală a fibrelor elastice. Proliferarea intimală atinge uneori grosimi impresionante, ajungînd să egaleze pe cea a tunicii medii. La o găină de 6 ani s-a observat corespunzător plăcilor abdominale, atît în proliferarea intimală cît și în medie, prezența cristalelor de colesterol. La găinile trecute de 8 ani, modificările aortei abdominale au constat în mod exclusiv dintr-o puternică îngroșare fibroasă a intimei, sub formă de plăci circumscrise sau de proliferare uniformă, care reduce considerabil lumenul arterial. În toate cazurile structura a fost fibroasă, cu puține elemente celulare și cu rare fibre elastice și fără depuneri de lipide.

În aorta abdominală, Neumann și Ungar (1972) descriu o degenerare chistică a tunicii medii la cocoșii adulți, în vîrstă de 1—2 ani. Au fost identi-

ficate chisturi simple sau multiple, pline de o masă granulară sau omogenă care prezenta o reacție intensă pentru mucopolizaharidele acide. Chisturile erau situate în treimea adventiciei a tunicii mediane sau între medie și adventicie. În multe cazuri, plăcile fiborase intimale au fost întîlnite adiacent chisturilor. Autorii estimează patogeneza degenerescenței chistice a mediei segmentului abdominal al aortei la cocoși ca fiind legată de irigarea sanguină, la absența *vasa vasorum*, în acest segment. În plus formarea de plăci intimale blochează singura cale de nutriție a acestui segment, ducînd astfel la apariția chisturilor. Contrar a ceea ce se întîmplă la om, aceste chisturi nu se asociază cu anevrisme disecante. De altfel, literatura de specialitate citează rar anevrismul disecant al segmentului toracic la găină. Pe un lot de 251 de găini se urmăresc corelațiile dintre severitatea aterosclerozei spontane aortice și următorii factori presupuși aterogeni: presiunea sanguină sistolică, colesterolul seric, timpul total de coagulare și timpul de protrombină. Rezultatele indică o ordine descrescîndă a importanței factorilor: hemodinamici, lipide sanguine și mecanisme trombogenice (Weiss și colab., 1968 a și b).

Studierea metabolismului colesterolului la puii de găină a arătat că, după 5 luni de furajare dirijată, masculii au mai mult colesterol liber decît femelele. Suplimentarea rației cu 2% colesterol și 6% acizi grași duce la creșterea colesterolului liber din ficat și aortă. În ficat și aortă colesterolul este în primul rînd liber, în timp ce în sînge este sub formă esterificată. Colesterolul din ficat, precum și din aortă era colesterol endogen (Teekel și colab., 1975), Din cauza structurii histologice diferite a celor două segmente aortice la găină, atît startul, cît și evoluția ulterioară a aterosclerozei sînt diferite.

Ateroscleroza la curcan. Informațiile asupra aterosclerozei coronare la curcan sînt relativ puține. Scleroza coronarelor la curcan în vîrstă de 12 luni a fost descrisă de către Middleton (după Neumann și colab., 1970 b). Leziunea dominantă a arterelor coronare constă în scleroza mediei, cu fibroză și metaplazie cartilaginoasă a celulelor musculare netede. La cîteva cazuri în medie au fost observate zone omogene acelulare acidofile, înconjurate de substanțe bazofile. Neumann și Ungar (1970) găsesc fibroza și metaplazia cartilaginoasă ale celulelor musculare netede la 24% din curcanii la 1 an și la 31% la curcanii de 2 ani.

Leziunile microscopice ale intimei apar încă la puii tineri. Astfel, Middleton (după Neumann și colab., 1970 b) găsește, în intima aortei puilor de curcă în vîrstă de 1 zi, mici particule sudanofile. La puii de 2 săptămîni există deja o fibroză minimă a intimei, pentru ca la 4 săptămîni să se observe o dedublare a membranei elastice interne. Leziuni asemănătoare, dar ceva mai evoluate au fost găsite și la 6 săptămîni. Neumann (1968) observă leziuni intimale în 88,2% din curcile de 2 luni. Leziunile apar și se extind o dată cu vîrsta. Toți curcanii în vîrstă de 1—2 ani prezintă leziuni intimale ale aortei. Aceste leziuni sînt localizate în general la nivelul segmentului abdominal al aortei. Leziunile intimei aortei la curcan evoluează ca cele de la găini, existînd cîteva particularități. Nu au fost semnalate, la curcani, particularități legate de sex și în general placa fibroasă intimală este mai săracă în lipide decît la găini. Morfologia, stadiile inițiale sînt la fel în cazul curcanului cu al găinii. Mac Donald și colab. (1964) arată că plăcile fiborase ale aortei de curcan conțin fibre elastice și au tendință spre metaplazie cartilaginoasă. Neumann (1968) menționează metaplazia cartilaginoasă la 5,6% din curcanii de 2 luni, în timp ce la vîrsta de 1—2 ani ajunge pînă la 21—22%.

Leziuni ale tunicii medii au fost observate sub forma degenerescenței chistice (Neumann și Ungar, 1972). Autorii presupun că această degeneres-

Scanned with OKEN Scanner

cență chistică a mediei segmentului abdominal al aortei ar fi consecința unei deficiențe în nutriția și irigația acestui segment vascular. În media aortei abdominale, înainte de apariția anevrismului disecant s-a observat acumularea de substanță metacromatică albastră-alcian pozitivă.

Anevrismul disecant al aortei curcanilor a fost descris pentru prima dată în 1952 de Durrel, Pomeroy și Carr (după Neumann și Ungar, 1972), pentru ca ulterior numeroși autori să descrie această leziune. Din datele acestor autori reiese că, în general, în asemenea cazuri se produce ruptura aortei la curcanii masculi de 2—5 luni; ruptura este în general localizată la nivelul segmentului abdominal al aortei, iar dilacerarea tunicii medii se face în treimea externă, plăcile intimale fibroase fiind adiacente anevrismelor disecante; tensiunea arterială a curcanilor tineri masculi este mult mai ridicată decît a curcilor. Un studiu efectuat pe curcani de vîrstă între 5 și 111 zile a arătat că adventicea și media prezintă modificări ce premerg anevrismul disecant și că apar ruperi ale aortei, (Kuyper-Lenstra, 1970). S-a reușit să se provoace anevrism disecant la nivelul aortei, la animale ce aveau vîrsta între 2 și 6 luni, procentul îmbolnăvirii fiind mult mai mare la masculi decît la femele (Neumann și colab., 1970 c). Din datele prezentate de acești autori reiese că anevrismul la curcă este legat de sex și de vîrstă, la care se poate adăuga și ritmul mare de creștere, și tensiunea arterială ridicată, indusă genetic. Krista și colab. (1970), prin selecție pe trei generații, au reușit să creeze linii de curci cu hiper-, respectiv hipotensiune, demonstrînd rolul pe care acest factor îl are în apariția anevrismului disecant al aortei.

Studiul aterosclerozei la curcă merită atenție cel puțin pentru particularitatea fiziologică a acestei specii.

Ateroscleroza la gîscă și rață. Datele din literatură referitoare la ateroscleroza la aceste specii sînt sărace.

Într-un studiu efectuat pe gîște, Neumann (1968) descrie leziuni ale intimei (scleroze, degenerescență hidropică), la 65% din gîștele în vîrstă de 2 luni și la 52,3% din gîștele trecute de 1 an, paralel cu infarct miocardic, dar nu remarcă diferențe legate de sex. Leziunile au fost localizate în segmentul abdominal al aortei, dar în multe cazuri era afectată și porțiunea distală a aortei descendente. Debutul leziunilor intimale a fost identic cu cel descris la găină și curcă. În evoluția bolii placa elasto-celulară îmbracă forme variate. La gîsca de 2 luni, plăcile, formate din celule musculare netede și din substanță fundamentală, devin fibroase, cresc cantitatea de substanță fundamentală și conținutul în mucopolizaharide acide. Infiltrația cu lipide este redusă. La gîsca adultă, leziunile intimale evoluează ca la găină în perioada de pontă. Celulele musculare netede se transformă în celule xantomatoase, substanța fundamentală este puternic impregnată cu lipide, mai ales colesterol, iar plăcile capătă un aspect xantomatos (Neumann și Nobel, 1971).

Ateroscleroza aortei la rață a fost studiată tot de Neumann (1968) pe 71 subiecți din rasa Pekin, diferențiați pe sexe și pe trei categorii de vîrstă (1 zi, 2 și 18 luni). A fost întîlnită următoarea incidență a leziunilor intimei aortei: nici o leziune la bobocii de 1 zi, 79,1% la bobocii de 2 luni și 63,6% la rațele de 18 luni. În toate cazurile leziunile au fost localizate în segmentul abdominal al aortei. Modelul dezvoltării leziunilor intimale la rațele de ambele sexe este asemănător cu cel descris la bobocii de gîscă. Stadiul final este apariția plăcii fibroase cu o slabă infiltrație grasă în substanța fundamentală și fără celule spumoase. Este prezentă degenerescența chistică în tunica mediană la 2 boboci de 2 luni (un mascul și o femelă) și la o rață de 18 luni. La palmipedele domestice crescute într-o grădină zoologică, incidența leziu-

Scanned with OKEN Scanner

nilor intimale ale aortei a fost mai scăzută decît la găinile și curcile de aceeași vîrstă crescute în sistem gospodăresc. În general, observațiile au evidențiat că leziunile apar înainte de maturitatea sexuală, iar o dată cu înaintarea în vîrstă nu mai apar alte leziuni. S-a constatat că în cazul aterosclerozei experimentale provocate de un regim alimentar bogat în colesterol, încetarea regimului aterogen conduce treptat la o regresie a leziunilor. Regresia aterosclerozei la gîscă și rață se poate produce asemănător cu ceea ce se cunoaște la găină.

Ateroscleroza la porumbel. Studii întreprinse pe porumbel au evidențiat că leziunile care apar sînt dependente de sex, regim alimentar, sistem de creștere și în mod sigur de factorii genetici și de vîrstă(Clarkson și colab., 1959). Leziunile arterelor coronare au fost întîlnite la porumbeii din rasa Carneau în vîrstă de 1 pînă la 12 ani sub formă de plăci intimale în 70% din cazurile examinate (Prichard și colab., 1966). Aceste leziuni seamănă mai mult cu cele descrise la om decît cu cele descrise la alte specii de păsări. Plăcile au o structură fibromusculară și conțin grăsimi neutre, săruri de calciu și în rare cazuri cristale de colesterol. În cîteva cazuri au fost observate leziuni complicate sub formă de ulcerații și tromboze. La porumbeii trecuți de 9 ani au fost întîlnite infarcte miocardice prin ocluzia aortei coronare în care s-au produs calcifieri.

Ateroscleroza aortei se localizează la nivelul porțiunii distale a segmentului toracic, la nivelul ramificațiilor arterelor celiace și în artera abdominală. Incidența și severitatea leziunilor depind de factorul genetic și de cel sexual. Rasa cea mai sensibilă la ateroscleroză spontană aortică este rasa White Carneau.

Primele leziuni microscopice apar la 30% din arterele porumbeilor de 1 săptămînă, fără depozite grase. La porumbeii de 12 săptămîni, leziunile microscopice au fost întîlnite în 72% din cazuri cu infiltrație grasă (Clarkson și colab., 1962). Pentru a demonstra influența alimentației asupra incidenței leziunilor aortice, Prichard și colab. (1964) au format două loturi de porumbei: un lot hrănit cu „lapte de porumbel" (aliment bogat în grăsime), altul cu grăunțe în adaos cu colesterol. La sfîrșitul a 12 săptămîni s-a observat la primul lot că 12 porumbei din 33 aveau leziuni ale aortei, în timp ce din lotul al doilea doar 4 din 33 au prezentat asemenea leziuni. La porumbelul de 1 săptămînă, leziunea debutează cu tipul celular (celulele musculare netede), în săptămînile următoare apar grăsimi extra- și intracelulare (celule xantomatoase). A fost dovedit rolul celulelor musculare netede în histogeneza celulelor xantomatoase în leziunile aterosclerоase la porumbel.

La porumbelul adult plăcile conțin o cantitate mare de cristale de colesterol și calciu. Pot fi întîlnite și cazuri de osificare. În 25% din cazuri se pot observa ulcerații ale plăcilor și trombilor.

Porumbeii din rasa White Carneau sensibilă și cei din rasa Show Racer rezistentă la ateroscleroză au stîrnit interesul cercetătorilor. Rasa White Carneau are o colesterolemie, trigliceridemia, presiunea sistolică și cea diastolică ridicate, ceea ce presupune un factor de risc genetic. Astfel că sub acțiunea hipercolesterolemiei și a hipertensiunii arteriale în primele 2—3 săptămîni de viață, porumbeii fac plăci fibroase sau fibrolitice. Porumbeii, tot din rasa White Carneau, fac leziuni ateromatoase aortice în 95% din cazuri iar leziuni coronare în 75% din cazuri. După vîrsta de 10 ani apar și infarcte miocardice. Diferențele dintre cele două rase în ceea ce privește hipercolesterolemia și hipertensiunea arterială nu sînt semnificative. Deci, acești parametri nu pot explica diferența mare ce există între cele două rase în privința incidenței aterosclerozei. Diferențele dintre cele două rase de porumbei s-ar datora metabolismului peretelui arterial, în care activitatea enzimatică este implicată în metabolismul grăsimilor. Observațiile făcute pe porumbeii sensibili la

Scanned with OKEN Scanner

ateroscleroză au scos în evidență unele asemănări ale peretelui arterial cu cel de la om (Velican și Velican, 1981).

Ateroscleroza la struț. La această specie se constată leziuni ateromatoase atît la nivelul arterelor coronare, cît și în artera aortă. Au fost descrise două cazuri, provenite dintr-o grădină zoologică, care prezentau leziuni cardiovasculare de tip ateromatos, la vîrsta de 18 luni, respectiv 6 ani. La subiectul de 18 luni în ventriculul stîng și în septul interventricular s-au evidențiat infarcte mai vechi și recente (Neumann și colab., 1970 a și b). În general, celelalte modificări ale vaselor de sînge afectate cuprind tabloul caracteristic acestei boli.

3.1.9.4. Ateroscleroza spontană la mamifere

Ateroscleroza la mamiferele domestice apare cu totul excepțional cu manifestare clinică, în cursul vieții economice. Sacrificarea la o vîrstă tînără sau scoaterea din serviciu a animalelor înainte de a ajunge la o vîrstă înaintată face ca leziunile aterosclerotice să nu poată evolua pînă la complicații. În patologia comparată exitul prin consecințele unor asemenea leziuni nu este frecvent. Numai importanța pentru om a făcut ca în ultimul timp să ia o amploare explozivă cercetarea sistematică a tuturor mamiferelor domestice și sălbatice, în direcția leziunilor vasculare și mai cu seamă în ateroscleroză.

Ateroscleroza la iepurele de casă. Acest animal a fost folosit ca model experimental pentru studiul aterosclerozei încă în 1914 de Anicicov (după Clarkson, 1972). Au fost obținute rezultate remarcabile în inducerea aterosclerozei cu o dietă bogată în grăsimi și albuș de ou.

Motivele pentru care iepurele s-a considerat un animal bun pentru studiul aterosclerozei au fost: este un animal ușor de manevrat în sensul aplicării dietei, medicamentelor, hormonilor, vitaminelor etc.; pot fi observate ușor variațiile cantităților de lipide din peretele arterial și permite studierea aterosclerozei ca boală multifactorială (Velican și Valican, 1981). Acestor motive li se mai adaugă posibilitatea studierii funcției tiroidiene ca factor de risc în ateroscleroză. Iepurele face ușor disfuncții tiroidiene induse pe cale alimentară, prin furaje cunoscute ca gușogene. Dezavantajul mare al iepurelui ca model experimental este că în faza inițială a leziunilor au loc procese de tezaurizare lipidică și nu procese proliferative cum se produc la om. Există și alte elemente care îndepărtează ateroscleroza iepurelui de cea de la om. De obicei, leziunile la iepure sînt localizate în aortă, arterele coronare și cerebrale nefiind afectate. Există autori care arată că leziunile segmentului abdominal al aortei iepurilor nu pot fi identificate cu ceea ce apare la om (Lunginbühl și colab., 1977). Aceste leziuni sînt apropiate de scleroza medie de tip Mönckeberg. Apoi, iepurele, fiind vegetarian, are un metabolism al colesterolului diferit de cel de la om și chiar structura arterei aorte diferă de cea a omului (Schettler și Kruland, 1966).

Examenele efectuate pe iepuri cu leziuni spontane ale aortei abdominale nu au evidențiat modificări macroscopice, în schimb histologic s-au observat trombi, fibroză și calcificări (fig. 46). În arterele coronare s-a identificat o discretă creștere în volum a spațiului subendotelial; uneori, acest spațiu era mult lărgit de o substanță mucoidă slab PAS pozitivă. Alteori, subendotelial se producea infiltrație monocitară, intima îngroșată prezenta aspectul de placă fibroasă cu focar necrotic, iar limitanta elastică internă era subțire, întinsă și fin granulară.

Scanned with OKEN Scanner

Ateroscleroza la nutria de crescătorie. În literatura de specialitate nu am întîlnit referiri la ateroscleroza la această specie. Din observaţii proprii semnalăm prezenţa leziunilor arteriale, cu localizare în arterele coronare şi în aortă, la cîteva cazuri fiind prezente şi infarctele miocardice (Baba şi Rotaru, 1982). Arterele coronare nu prezentau leziuni vizibile macroscopic. Histologic spaţiul subendotelial era evident mărit, cuprinzînd 1/4 sau chiar 1/2 din peretele arterial. În acest spaţiu erau monocite, histiocite şi hematii. În alte imagini, în spaţiul subendotelial era o substanţă mucoidă hipocromă şi slab PAS pozitivă, sau cuiburi de celule proliferate dinspre medie. Membrana elastică internă era întinsă, subţiată, dedublată şi fragmentată. În dreptul plăcii intimale, media era fibroasă, subţiată şi cu structurile dezorganizate (fig. 47).

În miocard, în peretele ventriculului stîng şi în peretele interventricular existau zone gălbui cu o delimitare roşiatică şi zone cenuşii. Aceste necroze cuprindeau în special jumătatea dinspre endocard a peretelui ventricular. Microscopic zonele gălbui au relevat o necroză recentă, cu mioliză şi infiltraţie sanguină. În zonele cenuşii există o puternică infiltraţie limfohistiocitară.

Aorta prezenta leziuni vizibile macroscopic în segmentul abdominal, sub forma unor discontinuităţi la nivelul cărora aderau trombi mici. Din loc în loc existau calcificări sub forma unor plăcuţe albe-cenuşii, aspre şi uşor concave. Leziunile erau mai evidente în dreptul ramificaţiilor arterelor renale şi în segmentul terminal al aortei. Microscopic s-au observat plăci intimale fibroase sau fibrocelulare. În medie existau focare de fibroză şi calcificare. Uneori, intima prezenta focare de necroză cu infiltraţie sanguină ce pătrundea pînă în medie (fig. 48). Leziunile aortei au fost foarte asemănătoare cu ceea ce se cunoaşte din patologia vasculară a iepurelui.

Epizootologic ateroscleroza la nutrii am întîlnit-o în două crescătorii, în care animalele au fost hrănite timp de peste două săptămîni cu varză. Este vorba de „guşa prin varză" întîlnită la iepure, cînd are loc scăderea iodului din tiroidă, datorată incapacităţii glandei de a-l fixa. Dacă la aceste animale s-a reechilibrat hrana şi s-a suplimentat iodul, funcţia tiroidiană s-a restabilit şi guşa retrocedează. Rolul hormonilor tiroidieni în apariţia aterosclerozei este o problemă mult discutată, părerile fiind însă diferite. Astfel, după unii (Luginbühl şi colab., 1977) hipotiroidismul duce la o hipercolesterolemie, iar după alţii (Moga şi colab., 1974) nu ar exista o relaţie directă între funcţia tiroidiană şi nivelul colesterolului. Aceştia din urmă subliniază că hipotiroidismul sever este însoţit de hipercolesterolemie şi de debutul precoce al leziunilor ateroscleroase, în timp ce în hipertiroidismul manifest hipercolesterolemia este o regulă, iar ateroscleroza o excepţie. Relaţia dintre guşă şi ateroscleroză este încă mult mai complexă, ambele boli s-ar putea să fie expresia intervenţiei acelorași factori de mediu extern (compoziţia apei, alimentaţia, microelementele etc.). Din observaţiile noastre reiese că subiecţii masculi în special prezintă o puternică hipertrofie tiroidiană, cu manifestări clinice de sufocare. Leziunile arteriale au fost de altfel mai brutale la masculi decît la femele, aceştia prezentînd şi infarcte multiple miocardice.

Ateroscleroza la şobolani şi şoareci. Particularităţile funcţionale şi structurale ale acestor două specii au făcut ca părerile să fie foarte diferite în privinţa posibilităţii de apariţie a aterosclerozei. Clarkson (1972) susţine că şobolanul nu face spontan această boală, el avînd o rezistenţă. Wexler (după Velican şi Velican, 1981) corelează apariţia aterosclerozei şi gravitatea leziunilor cu numărul ciclurilor sexuale, cu numărul de gestaţii şi parturiţii. A fost evidenţiat, atît la şobolani cît şi la şoareci, că leziunile ateromatoase se instalează pe un fond de colesterol scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

La șoarece, după o dietă aterogenă, s-au obținut acumulări intracelulare de lipide în intima și media arterelor coronare și arterelor renale (Clarkson, 1972). Calcificări severe s-au produs în aortă, coronare și alte artere. S-a reușit obținerea de linii de șoareci care făceau spontan ateroscleroză într-o formă gravă cu sfîrșit letal. Velican și Velican (1981) subliniază unele particularități la șobolan care pot explica apariția aterosclerozei. Astfel, ponderea în complexul lipoproteinelor îl dețin alfa-lipoproteinele. S-a constatat că pentru inducerea experimentală a aterosclerozei este necesar să se provoace o insuficiență hepatică, urmată de dietă aterogenă.

Interesant și chiar surprinzător este faptul că hipercolesterolemia produce la șobolan o potențare a esterazelor cu acțiune hidrolitică, ceea ce determină degradarea esterilor de colesterol și reacumularea lor în lizozomii celulelor din intimă. Provocarea de leziuni aterosclerotice poate fi asociată cu inhibarea medicamentoasă a esterazelor hidrolitice, inhibare ce se obține cu tiouracil, un antitiroidian de sinteză.

O altă particularitate constă în afectarea arterelor coronare, cu formarea de leziuni eterogene. Unele leziuni conțineau depozit de fibrină, altele depozite de lipide, iar striurile de lipide apăreau atît în artere, cît și în endocardul ventriculilor subiecților hipercolesterolemici.

Ateroscleroza la pisică. Pisica este un animal care face frecvent ateroscleroză spontană. Clarkson (1972) menționează sensibilitatea acestei specii la dieta cu colesterol, cînd se formează în aortă plăci aterosclerotice și linii grase. S-a constatat că 50% din subiecții urmăriți aveau plăci pe ramurile stîngă și dreaptă ale arterelor coronare. Plăcile aortice erau fibroase, cu îngroșări intimale, acumulări de mucopolizaharide acide, proliferări ale celulelor musculare netede și colagenizare. În arterele coronare leziunile sînt mai rare, cu modificări intimale și elastoliză.

Ateroscleroza la cîine. Cîinele a fost studiat sub aspectul aterosclerozei spontane, cît și al celei induse experimental. S-a observat că nu toți subiecții sînt la fel de afectați, existînd variații mari individuale, legate de rasă, regim alimentar și de mulți alți factori. Clarkson (1972) arată că un factor important în apariția aterosclerozei la această specie îl are tiroida. Cînd tiroida este suprimată și dieta este bogată în colesterol se ajunge la leziuni brutale care pot duce la moartea animalului. Se produc o hiperlipidemie și o depunere a grăsimilor în artere. Inițial depunerea are loc în media arterei și apoi în intimă (Vidone și colab., 1967; Jubb și Kennedy, 1972). Morfologic leziunile sînt asemănătoare cu cele de la pisică. La animalele vîrstnice sînt afectate și arterele cerebrale. Leziunile debutează în media arterei cu distrugerea lamelor elastice, cu proliferări ale celulelor musculare netede și extinderea leziunii spre intimă.

Importanța funcției tiroidiene în declanșarea aterosclerozei la această specie este subliniată de Velican și Velican (1981). Cîinele este considerat rezistent la ateroscleroza experimentală. Dacă i se provoacă hipercolesterolemie, aceasta poate fi ușor influențată prin adăugarea de tiouracil. În acest caz vor fi afectate segmentul abdominal al aortei, arterele coronare, carotide și femurale. Coronarele vor prezenta obstrucții și vor apărea infarcte miocardice. Rezultă că tiourocilul nu produce doar inhibiția tiroidei, ci determină tulburări la nivelul peretelui arterial. Tiouracilul crește permeabilitatea endotelială, au loc migrări de celule musculare netede din medie spre intimă și acumulări de esteri de colesterol în lizozomii celulelor musculare migrate. Prin creșterea sintezei de beta-lipoproteine, tiouracilul potențează afluxul de colesterol către celulele musculare intimale.

Scanned with OKEN Scanner

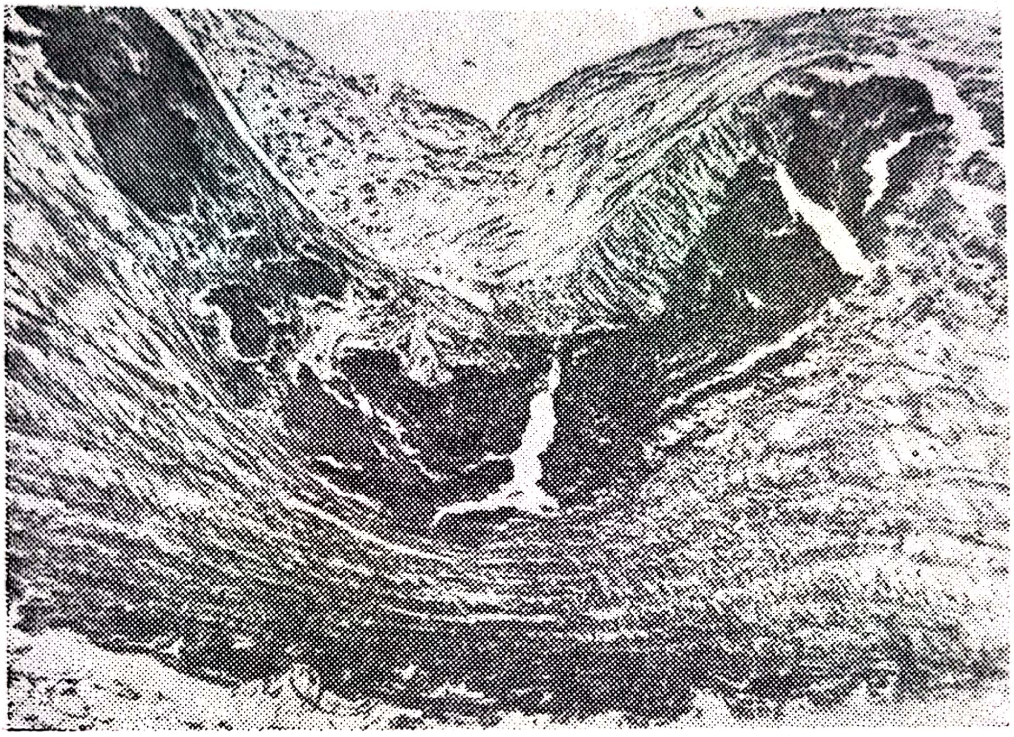


Fig. 46. — Fibroză intimală și calcificarea mediei în aorta de iepure (col. H—E, × 100) (orig.).

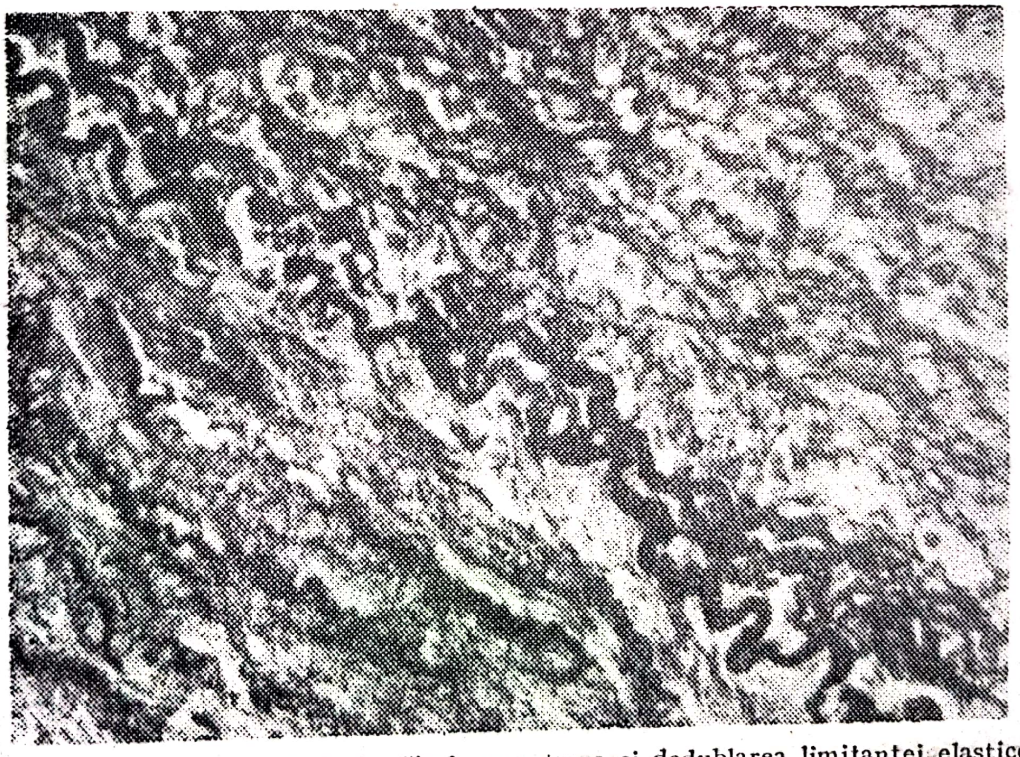


Fig. 47. — Fibroză intimală, fragmentarea și dedublarea limitantei elastice interne (col. rezorcină—fuxină, × 100), (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

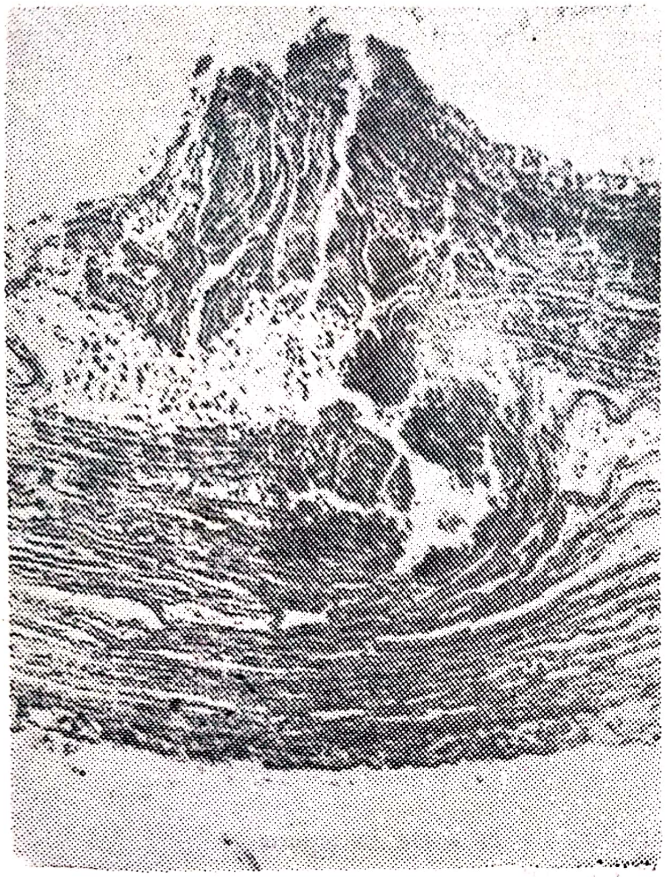


Fig. 48. — Necroza intimei cu hemoragie pînă în medie (col. tricrom — Masson, × 100) (orig.).

Fig. 49. — Arteră coronară, îngroșarea limitantei elastice interne și edem intimal (col. rezorcină-fuxină, × 100) (orig.).

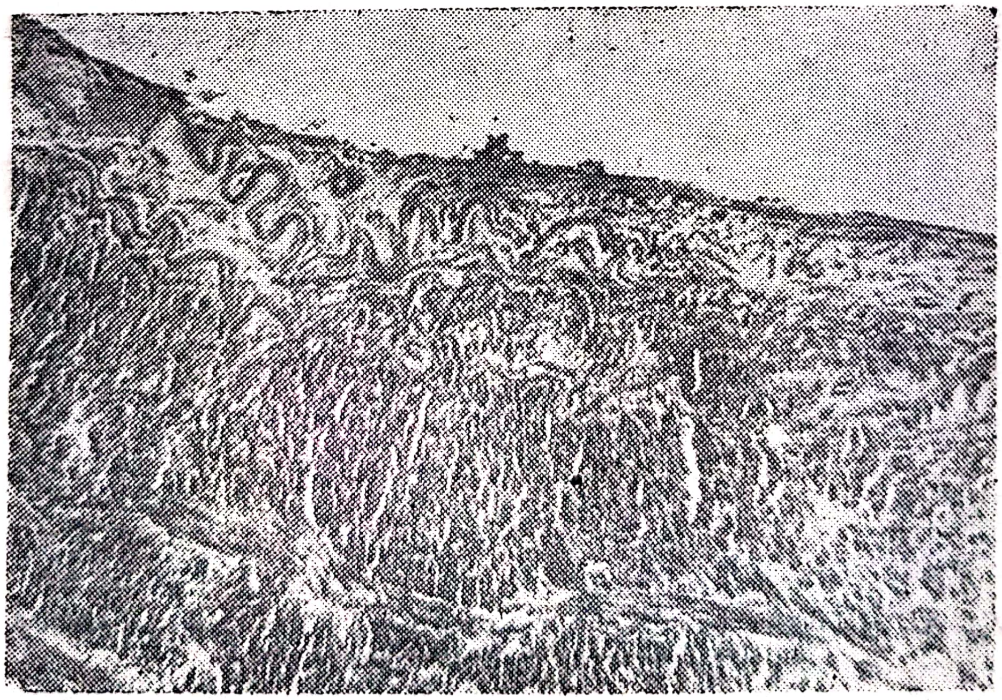


Fig. 50. — Fibroza intimală, dedublarea limitantei elastice interne și migrarea celulelor musculare netede spre intimă (col. tricrom — Masson, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 51. — Placă fibroasă intimală de formă lenticulară (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

Fig. 52. — Substanță hipocromă și celule monocitare în intimă (col. tricrom—Masson, × 200) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

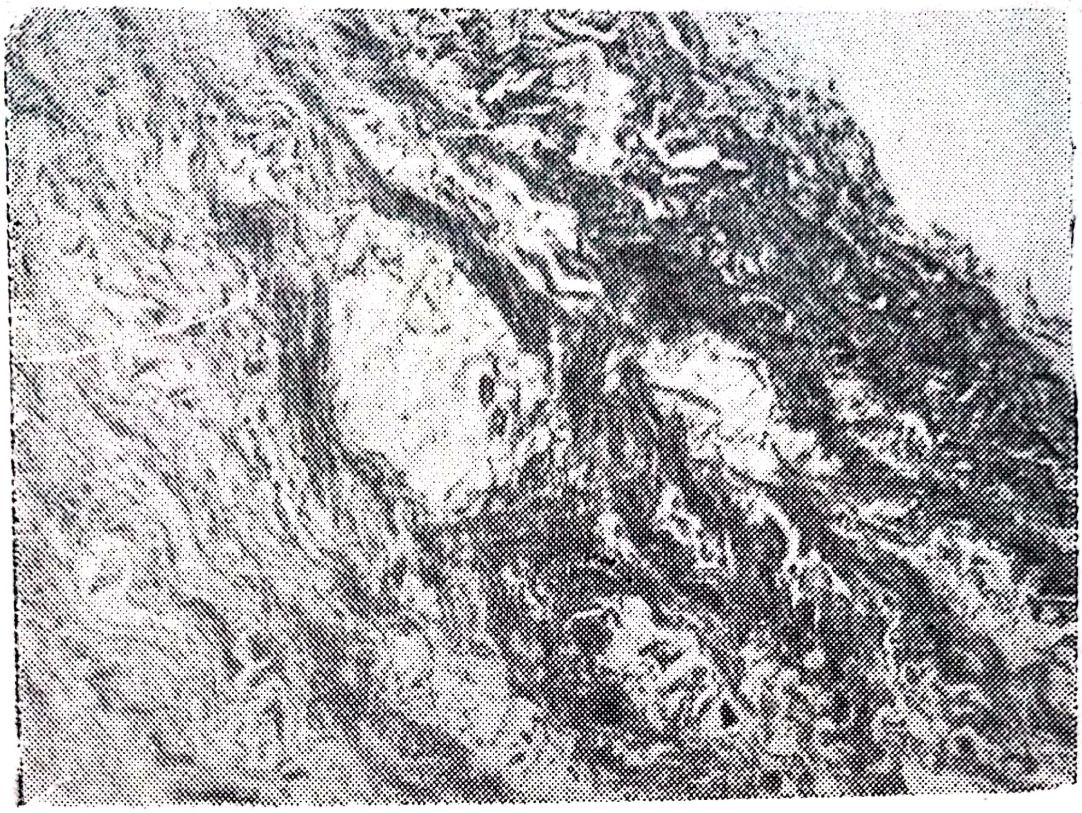


Fig. 53. — Cuiburi de celule spumoase în medie, în dreptul intimei fibrozate (col. tricrom—Masson, × 100) (orig.).

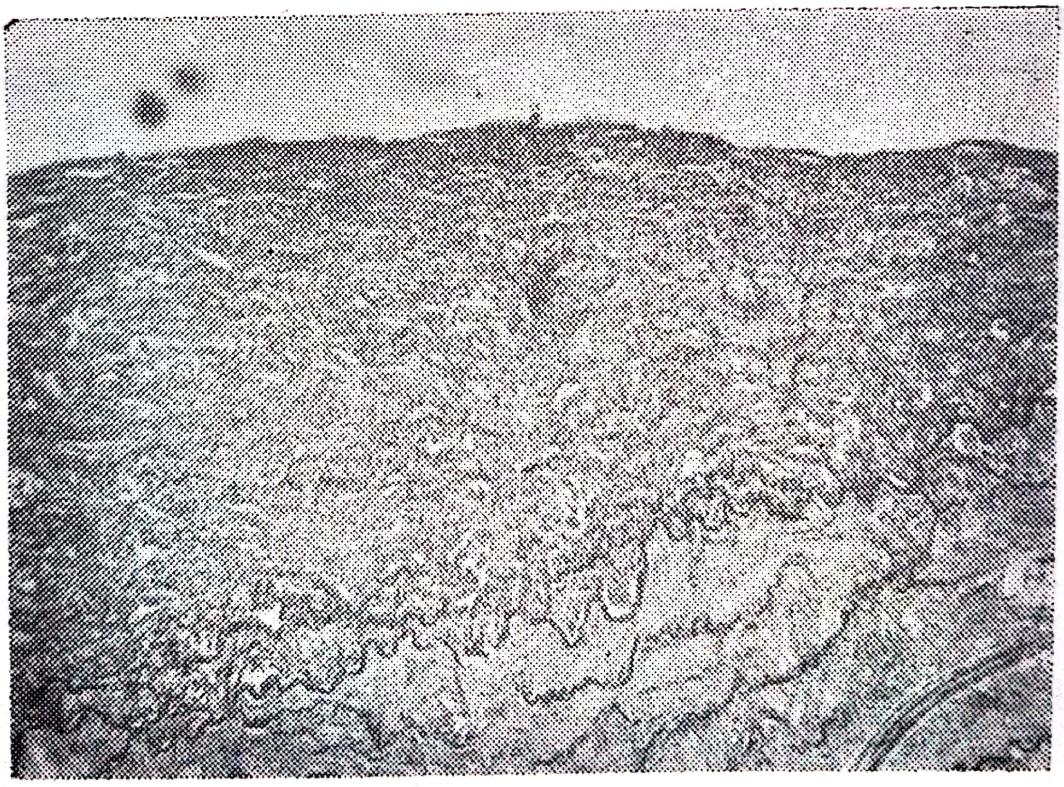


Fig. 54. — Placă fibroasă, cu dedublarea și fragmentarea limitantei elastice interne (col. rezorcină-fuxină, × 100) (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

În urma unui studiu efectuat pe 100 de cadavre de cîine, s-au găsit leziuni de ateroscleroză spontană în aortă, arterele coronare și în arterele cerebrale. În aortă uneori se găsesc denivelări liniare albe-cenușii, plăci neregulate, în special în dreptul orificiilor arteriale și îngroșări intimale mai frecvente și mai evidente o dată cu înaintarea în vîrstă. Aceste leziuni s-au dezvoltat atît în segmentul abdominal, cît și în cel toracic al aortei, mai accentuat în primul și în special la bifurcația acestuia. Îngroșările intimale conțineau mai ales celule musculare netede și substanță mucoidă într-o masă fibrilară, în timp ce lamele elastice și endoteliul erau sau nu lezionate. În plăcile intimale mari și în îngroșările intimale exista un amestec de colagen și fibre elastice. Conținutul în lipide era redus, iar plăcile fibroase erau uneori vascularizate. Arterele coronare intramurale prezentau frecvent stenoze. Histologic leziunile erau asemănătoare cu cele întîlnite la alte specii. Existau plăci celulare și plăci fibrozate, iar în ateroscleroza coronarelor intramurale, pe lîngă proliferări și substanțe hialine, a fost identificat și amiloid. Aceste aspecte sînt rar citate la alte specii. Stenoza arterelor coronare extramurale a fost rar întîlnită, dar cînd era prezentă producea obstrucții apreciabile. La trei subiecți bătrîni cu atrofie tiroidiană, arterele coronare extramurale prezentau leziuni extinse și grave de ateroslecroză, atît în intimă cît și în medie, cu predominarea celulelor musculare netede. În aceste leziuni existau mase amorfe, grăsimi, calcificare și depuneri de colesterol. La acești subiecți hipotiroidismul a avut evident un rol major. Luginbühl și colab. (1977) recomandă cîinele pentru studiul aterosclerozei stenozante a arterelor coronare intramurale.

Ateroscleroza la suine. Primele semnalări au fost făcute de Gottlieb și Lalich (după Machado, 1966) într-un studiu efectuat pe 2 000 de animale, în vîrstă de 4 luni pînă la 3 ani. Autorii notează creșterea incidenței leziunilor ateroscleroase o dată cu înaintarea în vîrstă. Nu au fost observate variații în funcție de sex. Leziunile spontane ale arterelor coronare și ale aortei au fost studiate pe porci sacrificați în abator, stabilindu-se frecvența, aspectul macro- și microscopic, precum și corelarea cu anumiți factori de risc. S-a constatat că zona geografică poate fi de asemenea un factor de risc. Astfel, în abatoarele din Brazilia au fost găsite leziuni aortice la 95,6% din porcii de 18 luni (Machado, 1966), în Japonia un procent asemănător, cu tendința de creștere o dată cu înaintarea în vîrstă (Ito și Fujita, 1978), iar la noi în țară la 34,1% din porcii crescuți în combinatele de tip industrial și numai la 18,8% la cei crescuți în sistem tradițional (Adamești eanu și colab., 1973). Au fost întreprinse cercetări în Europa și SUA în scopul identificării eventualelor diferențe privind apariția și gravitatea leziunilor (Bijenga și colab., 1967). Autorii ajung la unele constatări privind depunerile de lipide și formarea de plăci fibroase și arată că există o serie de factori care sînt implicați în apariția acestor leziuni: vîrsta, spațiul geografic și activitatea fizică. Un alt factor care a fost incriminat în apariția acestei boli a fost apa. Porcii care au consumat apă dură (bogată în săruri minerale) au prezentat mai puține leziuni ateroscleroase comparativ cu porcii care au consumat apă moale.

Localizările mai frecvente ale leziunilor ateroscleroase la această specie au fost în cîrja aortică, segmentele toracic și abdominal ale aortei, mai cu seamă în dreptul ramificațiilor arteriale. După forma și întinderea macroscopică a leziunilor acesteia pot fi grupate în: leziuni punctiforme, la 48,8% din cazuri; leziuni ovalare și liniare, la 2,6%; focare întinse cu scleroză și calcificări, la 25% (Adamești eanu și colab., 1973). Focarele punctiforme erau localizate în cîrja aortei și în aorta toracică, cele ovalare și liniare erau grupate în dreptul ramificațiilor arteriale, iar focarele de scleroză și calcificări, late de 2—3 mm

Scanned with OKEN Scanner

și lungi pînă la cîțiva centimetri, erau localizate în aorta abdominală, avînd aspect de reliefuri albicioase. Histologic s-au găsit leziuni începînd cu prima zi de viață în arterele coronare (Baba, 1982; Rotaru și Baba, 1982 a). Autorii descriu leziuni discrete traduse prin edem subendotelial, apoi îngroșări discoidale ale intimei, cu prezența fibrelor elastice și de reticulină. La acest nivel limitanta elastică internă se dedublează, devine granulară sau întreruptă. Purceii înțărcați prezentau frecvent, în arterele coronare extramurale, lărgirea spațiului subendotelial, cu prezența de monocite și fibroze intimale sub formă de plăci discoidale (fig. 49). Nu s-au putut identifica, în aceste prime stadii, infiltrații lipidice. La cîțiva subiecți s-au observat o îngroșare a intimei arterei coronare, fragmentarea sau chiar absența din loc în loc a limitantei elastice interne și migrarea celulelor musculare netede dinspre medie spre intimă (fig. 50). În arterele intramurale au fost observate proliferări endoteliale. Autorii menționează că frecvența și intensitatea leziunilor arterelor coronare nu au fost influențate de virusul bolii lui Aujeszky.

În arterele coronare ale porcilor adulți, sacrificați în abator, microscopic au fost întîlnite plăci fibroase bine organizate, avînd formă lenticulară și întinse pe aproximativ 1/4 din peretele vasului (fig. 51). Au fost identificate celule musculare netede migrate în intimă. Placa fibroasă avea o dispunere stratificată a fibrelor de reticulină și elastice, acestea fiind mai fine spre lumenul vasului și mai groase spre medie, sau alternînd succesiv astfel de imagini. Acest aspect sugerează formarea în timp a plăcii și evoluția în dinamică ondulatorie a leziunii. Lipidele au fost puse în evidență numai în plăcile fibroase. S-au identificat trigliceride și acizi grași, dar lipsesc fosfolipidele și colesterolul. Determinările de colesterol din sînge la 170 de porci sacrificați în abator au evidențiat variații mari, în general la majoritatea acesta fiind crescut.

Porcul mistreț prezintă de asemenea leziuni ateroscleroase atît în arterele coronare, cît și în aortă (Krieg, 1968). Leziunile evoluează o dată cu vîrsta, putînd fi observate macroscopic aproape în întregul arbore vascular, sub formă de plăci galbene-gri, ușor proeminente. Microscopic aveau caracter fibromuscular, cu depozite de lipide și îngustarea lumenului pînă la obliterare. Același autor găsește modificări arteriale la porcul cu negi *(Phaecochoerus aethiopicus)* și la porcul moscat *(Tayassu tajacu)*. Leziunile constau în plăci intimale scleroase, cu depuneri de grăsimi neutre și conținut bogat în mucopolizaharide acide. Au fost afectate artera aortă, arterele coronare și renale.

Ateroscleroza spontană la specia suină, cel puțin sub aspectul debutului și al evoluției în funcție de vîrstă, poate fi asemănată cu evoluția bolii la om, la ambele specii primele leziuni fiind evidente la vîrstă tînără.

Ateroscleroza la ovine și caprine. Boala a fost întîlnită în mod spontan atît la animalele adulte, cît și la tineret și chiar la fetuși. Examinînd 25 de fetuși de oaie și 14 de capră între 4 și 5 luni, Neumann și colab. (1970 b) găsesc leziuni în arterele coronare la 30% din fetușii de oaie și la 90,9% din fetușii de capră. La fetușii de oaie leziunile erau localizate în arterele coronare interventriculare, avînd intima îngroșată, de formă rotundă sau ovalară, erau prezente celule cu nuclei picnotici și citoplasmă spumoasă. La nivelul îngroșărilor nu au fost identificate lipide și nici mucoplizaharide acide. Printre celulele spumoase erau și celule musculare netede. Îngroșările intimale conțineau fibre elastice, iar membrana elastică internă era dedublată sau chiar lipsea din loc în loc. La doi fetuși de oaie, arterele coronare aveau intima îngroșată, cu o structură musculoelastică, dar fără celule spumoase. La capră, din cei 14 fetuși urmăriți s-au găsit 10 ce prezentau în arterele coronare din septul interventricular leziuni sub formă de îngroșări intimale, cu o structură

Scanned with OKEN Scanner

musculoelastică și dilacerarea fibrelor elastice prin celulele musculare netede. La nici una din cele două specii nu au fost observate modificări legate de sex. Autorii sugerează posibilitatea existenței unor forme de regresie.

Oile adulte fac în mod spontan leziuni cu caracter ateromatos (Marcato și colab., 1974). Autorii găsesc la 56,7% din 507 aorte examinate alterări de diferite intensități, mai ales la originea trunchiului brahiocefalic. Histologic intima apărea îngroșată prin fibre elastice și de colagen, cu o cantitate minimă de substanță fundamentală metacromatică, cîteva fibroblaste și rare celule musculare netede. Intracelular au fost identificate trigliceride, fosfolipide și esteri de colesterol. Imagini similare găsesc și Wiggers și colab. (1971). Literatura de specialitate nu semnalează modificări de tip aterosclerotic în arterele cerebrale la miei. Într-un studiu efectuat pe miei morți în primele zile după parturiție sau avortoni la termen, cu ataxie enzootică (hipocuproză congenitală), Baba și colab. (date nepublicate) au găsit modificări incipiente de tip aterosclerotic. În arterele cerebrale au fost întîlnite imagini în care spațiul subendotelial era mărit printr-o substanță puțin cromatică, PAS negativă, uneori cu rare celule monocitare, limitanta elastică internă era afînată, puțin densă, iar în medie fibrele elastice erau dispuse dezordonat, unele fiind granulare (fig. 52). În medie se produc proliferări de celule musculare netede cu orientare spre intimă. Ataxia enzootică ovină este o boală bine cunoscută, dar nu sînt menționate în literatură modificări ale arterelor cerebrale la miei suferinzi și morți de această afecțiune. Rolul cuprului în formarea fibrelor elastice arteriale este cunoscut și studiat experimental. Studii histologice și electronomicroscopice efectuate pe artere aorte și coronare la porci și păsări hrănite cu o dietă lipsită total de cupru au evidențiat următoarele modificări: fragmentări și discontinuități ale membranei elastice interne din arterele coronare, spațiul subendotelial lărgit, suprafața intimei densă, migrări de celule musculare netede (Waisman și Carnes, 1967; Coulson și Carnes, 1967); Ghergariu, 1972). La aceste animale administrarea de cupru, un interval scurt de timp, duce la o rapidă redresare a structurilor elastice.

Ateroscleroza la taurine. Această boală a taurinelor, ca și de altfel a celorlalte rumegătoare, domestice sau sălbatice, a atras atenția datorită particularităților fiziologice care le au. Taurinele, cu dieta lor strict vegetariană, prezintă în mod aproape constant în aortă, mai ales în segmentul toracic, fîșii sau strii grase a căror importanță pentru ateroscleroză a fost mult discutată și controversată. Striile grase *(fatty streaks)* s-a demonstrat că în majoritatea cazurilor pot evolua spre leziuni ateroscleroase, dacă factorii de risc concură în acest sens. Este însă tot atît de adevărat că ele pot să nu aibă nici o legătură cu ateroscleroza. S-a demonstrat existența unui metabolism propriu al peretelui arterial și a proprietății structurilor arterelor de a sintetiza colesterol. Ipoteza lui With (după Guarda, 1973) că la nivelul rumenului bacteriile degradează celuloza pînă la acizi grași, cu o greutate moleculară mică, ar putea explica prezența leziunilor aterosclerotice la animalele strict vegetariene.

Primele studii asupra leziunilor arteriale la fetușii taurinelor au fost făcute de Neumann și colab. (1970 b). Autorii au examinat 79 de fetuși în vîrstă de 4—5 luni, observînd modificări în arterele coronare epicardice și arterele intramurale. Histologic au observat îngroșări ale intimei cu aspect stratificat, bogate în mucopolizaharide acide. Membrana elastică internă era despicată, iar în medie celulele musculare netede își schimbau orientarea, devenind perpendiculare pe intimă. Acest aspect este considerat ca fiind prima fază a dezvoltării leziunilor aterosclerotice. Leziunile cu o evoluție mai avansată sînt considerate cele de tip musculoelastic și fibroelastic. Aceste leziuni

Scanned with OKEN Scanner

sînt absente la fetușii de 0—3 luni. O statistică efectuată arată că leziunile sînt prezente în proporție de 10,3% din cazuri la vîrsta de 3—6 luni și de 61,2% la vîrsta de 6—9 luni. Deci vîrsta joacă un rol esențial în apariția leziunilor, dar nu s-au observat modificări în funcție de sex.

La viței în vîrstă de 1—21 de zile în crosa aortei s-au evidențiat strii grase puțin evidente macroscopic, în schimb microscopic intima aortei era îngroșată sub forma unor zone puțin delimitate, cu aspect lax, cu puține elemente fibrilare, dînd impresia unei edematieri (Baba, 1982; Rotaru și Baba, 1982 b). Îngroșarea intimei se făcea pe seama prezenței unei substanțe hipocrome și PAS negative. Limitanta elastică internă prezenta modificări de tipul duplicărilor, aspect granular sau fragmentar. În unele cazuri au putut fi observate și migrări ale celulelor musculare netede dinspre medie spre intimă, uneori chiar cu aspect nodular, de vîrtej. În dreptul îngroșării intimale, în medie existau cuiburi de celule spumoase (fig. 53).

La nivelul arterelor coronare extramurale nu au fost observate modificări macroscopice, în schimb microscopic au fost depistate îngroșări intimale. Îngroșările intimale erau fie sub formă de placă discoidală, fie îngroșări mari ce afectau 1/4—1/2 din intima vasului. Spațiul endotelial era mărit printr-o substanță hipocromă, PAS negativă. Îngroșările intimale erau produse prin fibre colagene, vizibile în impregnația argentică și cu fibre elastice, fine, dispuse dezordonat, avînd aspect afînat. Suprafața îngroșărilor intimale era neregulată, iar limitanta elastică internă era subțiată, fiind granulată, dedublată și chiar fragmentată. În plăcile intimale au fost puse în evidență celule musculare netede, care străbăteau limitanta elastică internă. Leziuni asemănătoare au fost întîlnite și la avortonii de 7—8—9 luni.

În arterele coronare extramurale ale tăurașilor de 18—24 de luni, sacrificați în abator, au fost identificate îngroșări discoidale ale intimei, avînd caracter fibromuscular (fig. 54). Limitanta elastică internă era dublată sau fragmentată. În intima aortei existau îngroșări produse de celulele musculare netede migrate din medie. Uneori, aceste celule musculare erau grupate în vîrtej, dînd impresia unui nodul de miom. La această vîrstă calcificările sînt foarte rare, avînd localizari în medie, cu fragmentarea fibrelor elastice și determinînd fibroza perifocală.

În cazul animalelor adulte (2—15 ani) fibrozarea intimei a fost însoțită de calcificări ale mediei (Mănoiu și colab., 1976). Au fost examinate aorta toracică și cea abdominală cu porțiuni din arterele iliace, la 133 de taurine sacrificate în abator. Examenul macroscopic a evidențiat insule de încărcare lipidică a intimei în 75% din cazurile cercetate. Calcificările aortei au fost găsite la vacile de peste 5 ani, în 87% din cazurile examinate. Focarele de fibrozare a intimei însoțeau în majoritatea cazurilor calcificările, care erau sub forma unor plăcuțe rotunde sau ovale, înșirate în lungul aortei. În cazul calcificărilor masive, acestea aveau suprafața rugoasă, denivelată, cu deformări anevrismatice. În porțiunea posterioară a aortei abdominale, între artera utero-ovariană și arterele iliace, de predilecție în apropierea originii ramificațiilor, au fost identificate pete gălbui sau oranj, de formă ovalară sau alungită, cu diametrul de 5—15 mm. Mai rar aceste pete gălbui-portocalii erau repartizate de-a lungul întregii aorte. Au fost evidențiate insule portocalii sau roșii vii printre plăcuțele calcificate sau ca niște inele în jurul lor. Histologic la nivelul intimei apar îngroșări mai ales în dreptul calcificărilor mediei, dar și independent, în care se evidențiază picături de lipide și fibrozare. Infiltrația lipidică sub formă de mici picături sau de mase compacte grăsoase dădea intimei un aspect afînat. Fibrozarea intimei nu era însoțită întotdeauna de

Scanned with OKEN Scanner

infiltrația grasă. Principalele leziuni intimale au putut fi grupate în trei tipuri: proliferări fibroase, depuneri lipidice și calcificări, avînd ca numitor comun afectarea limitantei elastice interne. Aceasta din urmă apărea îngroșată, afînată, cu depuneri fine calcare, fragmentată, dedublată sau chiar absentă pe anumite porțiuni. Plăcile intimale abundă în fibre de colagen și prezența de celule musculare netede, fapt demonstrat prin testul de anticorpi antimiozină (Knieriem și colab., 1968). În insulele de calcificare a stratului intern al mediei dispar fibrele elastice, apărînd în jur masa fundamentală bogată în mucopolizaharide. Depunerile calcare au fost observate în jurul fibrelor elastice sub formă de mici granule, precum și în substanța fundamentală sub formă de mase neomogene. În cîteva focare de calcificare au fost observate imagini de metaplazie osoasă.

Remarcăm prezența infiltrației grase însoțită de fibroză numai la nivelul intimei și niciodată în focarul de calcificare.

Colesterolemia la vacile între 4 și 9 ani a relevat valori de 128—224 mg/dl. Subliniem frecvența și intensitatea mai reduse ale leziunilor arteriale la boii de muncă comparativ cu femelele de aceeași vîrstă, deosebire care se poate atribui sedentarismului și gestațiilor repetate în cazul vacilor. Datele din literatură nu evidențiază o corelație între ateroscleroză și leucoza bovină (Baba, 1982). Studii efectuate pe aorte recoltate de la vaci sacrificate în abator subliniază agravarea leziunilor o dată cu vîrsta, prezența leziunilor mai cu seamă în segmentul abdominal, în dreptul ramificațiilor arteriale, și un procent mare de calcificări.

Specia taurină, deși este erbivoră, are un nivel de colesterol seric scăzut, cu toate acestea o dată cu înaintarea în vîrstă apar leziuni de tip aterosclerotic.

Ateroscleroza la erbivorele sălbatice. Erbivorele sălbatice au fost remarcate ca animale cu un procentaj ridicat de ateroscleroză spontană. Wiggers și colab. (1971) raportează prezența aterosclerozei la căprioare și la caribul din Alaska, iar Mac Cullagh (1972) descrie leziuni macroscopice de ateroscleroză la elefanții ce trăiau liber în rezervațiile din Uganda și Kenya. Erbivorele sălbatice din țara noastră, cerbul carpatin și capra neagră, prezintă de asemenea leziuni ateroscleroase în aorta toracică, sub formă de plăci fibroase. În cazul caprei negre leziunile au fost identificate în arterele coronare (Cucu, 1976 a, b).

Ateroscleroza la cabaline. Această boală se pare că nu s-a bucurat la cabaline de o atenție deosebită comparativ cu cea de la alte specii. Specia cabalină ar fi mai puțin abordabilă ca animal de experiență și pentru faptul că investigațiile făcute au evidențiat că leziunile de ateroscleroză sînt mai puțin frecvente și fără o asemănare prea mare cu cele ale omului. Arterele coronare intramurale la cai și catîri prezintă leziuni stenozante cu forme degenerative, mai ales în miocardul atriului drept și în miocardul ventriculului stîng (Marcus și Ross, 1967). La fetusul și la mînzul de cîteva zile, Pauli și Alroy (1972) găsesc frecvent modificări structurale ale arterelor coronare extramurale, a căror semnificație nu pare să fie patologică, ci legată de procesul creșterii și adaptării, fără a se putea exclude nici semnificația unui proces timpuriu de ateroscleroză. Modificările arterelor coronare intramurale, la caii adulți, sînt descrise de Pauli în 1973, la nivelul mușchiului papilar anterior și posterior al ventriculului stîng. Modificările erau localizate în vasele mici și mijlocii, mai rar în arterele mari, în intima acestora fiind observate îngroșări de tip muscular și musculo-fibro-elastice. În cazul

Scanned with OKEN Scanner

arterelor de calibru mijlociu, stenoza era determinată de fibre colagene sau/și elastice situate într-o substanță fundamentală PAS pozitivă. Această înmulțire a fibrelor conjunctive, care adesea cuprinde și media, poate fi observată mai ales la arterele puternic stenozate. În arterele mari, îngroșarea intimei avea caracterul unor depuneri succesive de membrane elastice dispuse circular și concentric, între membranele elastice putîndu-se identifica mucopolizaharide acide și celule musculare netede. La nivelul membranei elastice interne au fost observate modificări traduse prin fragmentări sau chiar liză parțială, încît media se continuă cu intima fără o delimitare. În spațiile de întrerupere a limitantei elastice interne apar celule musculare netede. Media suferă modificări de tip alterativ sau proliferativ. Celulele musculare netede se activează, se orientează perpendicular pe intimă, se produce o înmulțire a mucopolizaharidelor acide și are loc o migrare activă a celulelor musculare netede spre medie. Aceste modificări sînt urmate de o creștere a numărului de fibre colagene și elastice. Modificările adventiciei sînt minime, uneori se observă o ușoară fibroză, greu de diferențiat de colagenul perivascular.

Modificările arterelor coronare extramurale la specia cabalină sînt rare și puțin intense. Într-un studiu efectuat pe cabaline moarte sau sacrificate în urma diagnosticului de anemie infecțioasă s-au găsit puține modificări în arterele coronare extramurale. Leziunile constau în modificări minime ale limitantei elastice interne și foarte discrete îngroșări ale intimei. La aceste animale s-au întîlnit modificări macroscopice sub formă de fibroză ale musculaturii ventriculului stîng, localizate spre vîrful ventriculului.

Date fiind documentația și observațiile proprii relativ limitate nu ne putem permite concluzii definitive, totuși, pe de o parte, se impun lărgirea și aprofundarea studiului aterosclerozei la cabaline, iar pe de altă parte pare tentantă presupunerea că absența sedentarismului, chiar justificarea existenței acestei specii ca animal de tracțiune și sport, ar fi principalul factor de prevenire.

3.1.9.5. Ateroscleroza experimentală

Ateroscleroza experimentală a fost indusă la majoritatea speciilor de animale domestice, de laborator și chiar sălbatice. Sînt multe condiții ce se impun unei specii pentru a fi un model experimental ideal. Studiul aterosclerozei spontane pe diferite specii a făcut să se acumuleze un vast material științific de care uzează patologia comparată în scopul rezolvării problemei aterosclerozei umane. Principalele caracteristici ale aterosclerozei la speciile folosite în scop experimental, după Wissler și Vesselinovitch (1977), sînt redate schematic în figura 55. În tot cazul, se cer eforturi sporite pentru a găsi o specie la care să se poată produce ateroscleroza cu evoluție asemănătoare celei de la om. Pentru producerea acestei boli vor trebui luați în considerare toți factorii de risc, chiar și cei adjuvanți, așa încît tabloul modificărilor să fie complet.

Ateroscleroza experimentală la suine. La porc inducerea experimentală a aterosclerozei s-a făcut prin acțiunea diferiților factori de risc.

Vîrsta. Frecvența și intensitatea leziunilor ateroscleroase la porcul domestic au fost dovedite de experiențele lui Ratcliffe și colab. (1970). Autorii ajung la concluzia că leziunile ateroscleroase la specia suină sînt mult

Scanned with OKEN Scanner

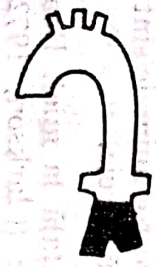
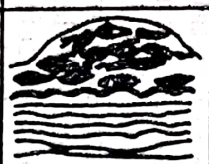
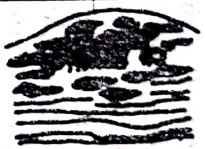
	IEPURE	PUI DE GĂINĂ	ȘOBOLAN	PORC	MAIMUȚE VEVERIȚĂ	MAIMUȚE RHESUS (ȘI ALTE MAIMUȚE MACACE)	OM
MALADIE SPONTANĂ	±	++	−	+	++	−	+
SENSIBILITATE FAȚĂ DE MALADIA INDUSĂ PE CALEA HRANEI	++++	++++	+	++	++++	++++	+++
DISTRIBUȚIA ÎN AORTĂ							
LEZIUNE MICROSCOPICĂ OBIȘNUITĂ							
IMPLICAȚIA ARTERELOR MICI	++++	++++	+++	++	++	+	+
ÎNCĂRCĂTURĂ CU RES	++++	+++	−	−	−	−	−

Fig. 55. — Caracteristicile aterosclerozei la unele specii de animale comparativ cu omul (după Wissler și Vesselinovitch, 1977).

Scanned with OKEN Scanner

mai intens agravate de factorul timp decît de stresurile sociale (izolare, spațiu restrictiv). Animalele de 8—14 ani prezentau leziuni drastice de ateroscleroză în arterele coronare, aortă și arterele cerebrale, alături de ramolisment cerebral și stenoza marilor artere intracraniene.

Alimentația a fost studiată ca factor de risc experimental la porc. Suplimentarea rației furajere cu proteină, grăsimi, hidrați de carbon produce leziuni aterosclerotice de o intensitate și o frecvență mult mai mare față de animalele martor (Luginbühl și colab. (1977). Sînt descrise la nivelul aortei dilatări anevrismatice, plăci și arii extinse de ateroscleroză avansată, fără ulcerații și hemoragii. Miscroscopic și leziunile erau de tip musculolipidic, degenerări și necroze ale celulelor musculare netede, depuneri de lipide, colesterol și minerale. Leziuni asemănătoare au fost găsite și în arterele coronare cu formarea de ateroame, stenoze severe și necroze miocardice. Leziunile arterelor cerebrale au dus la ischemie și necroze în substanța nervoasă.

Factorul mecanic local a fost reprodus experimental de Clopath (1978) prin introducerea unui cateter cu un balon mic în aorta abdominală și în artera stîngă și dreaptă celiacă. După 2—4 săptămîni, prin umflarea balonului o singură dată sau repetat apar leziuni aterosclerotice cu conținut lipidic. La necropsie s-au constatat o creștere a intimei cu 24% în artera femurală stîngă, lezionată în urmă cu 4 săptămîni, și o creștere a intimei cu numai 12% în artera iliacă dreaptă care fusese lezionată cu 2 săptămîni înainte de sacrificare. Determinările cantitative au arătat o dublare a cantității de colagen în arterele lezionate, iar conținutul în elastină era mai redus cu 1/3 față de valorile de referință. Nu au fost constatate modificări privind conținutul în mucopolizaharide. La examenul microscopic s-au constatat leziuni fibromusculare și acumulări de lipide. Autorul demonstrează că simpla lezionare a endoteliului arterial determină într-un timp relativ scurt apariția aterosclerozei. Structura și conținutul leziunilor induse experimental sînt similare cu cele din ateroscleroza de la om. Există variate posibilități de a folosi specia suină ca model experimental în studiul aterosclerozei. Rasele de porci pitici, posibilitatea creării de linii genetice testate și ușurința creșterii și întreținerii acestor animale sînt tot atîtea motive în sprijinul extinderii cercetării la această specie.

Ateroscleroza experimentală la miei. Boala indusă a fost obținută cu ajutorul unei diete aterogene (Clarkson, 1972). Rația a fost suplimentată cu 1% colesterol și 10% grăsimi. Colesterolul seric, după 9—12 luni, a atins valori de 700—900 mg/dl, iar în artera aortă, arterele coronare, renale și carotide au apărut focare sudanofile, la toate exemplarele lotului din experiență. În arterele cerebrale nu au fost observate modificări. Histologic, leziunile constau în hiperplazia țesutului elastic și reticular, prezența de picături lipidice în îngroșările intimale.

Din observațiile noastre pe miei cu hipocuproză spontană se poate sugera oportunitatea studierii modificărilor arterelor coronare la mieii supuși unei diete carențate în cupru.

Ateroscleroza experimentală la vițel. Ca animal monogastric, vițelul oferă multiple posibilități de investigație experimentală a aterosclerozei. Experimentarea unei diete cu adaos de colesterol la laptele matern a determinat la vițel creșterea colesterolemiei și intensificarea leziunilor aterosclerroase (Wiggers și colab., 1971). Există cercetări care dovedesc că o bună parte din xantinoxidaza laptelui de vacă se distruge în stomac, totuși mai

rămîne suficientă pentru a fi absorbită și trecută în circulație (Zikakiz și colab., 1977). Mangino și Brunner (1976) au determinat activitatea xantinoxidazei din laptele comercial și au stabilit că activitatea enzimei descrește între pH 5,5 și 3,2. Cunoscînd aceste date și faptul că laptele integral mărește colesterolemia și sudanofilia peretelui aortic, pare atractivă ideea unor experimente mai de anvergură ale aterosclerozei la viței.

Ateroscleroza la maimuță. Diferitele specii de maimuțe prezintă în mod spontan ateroscleroză, cu localizare asemănătoare celei de la om. Unele dintre primatele neumane oferă aproape modelul ideal pentru studiul aterosclerozei, cu posibilitatea transpunerii rezultatelor la om. Cu toate că maimuțele oferă avantaje deosebite ca model experimental, există mari variații în ceea ce privește sensibilitatea la concentrații diferite de lipide din ser, dar și unele deficiențe de ordin tehnologic în aprecierea severității procesului ateroscleros în întregul arbore vascular. Nu pot fi neglijate greutatea, sau uneori imposibilitatea, de procurare a unor linii omogene de maimuțe și dificultatea întreținerii lor.

Rhesus macacus (Macaca mulatta). Această maimuță a fost mult folosită în studiul aterosclerozei experimentale pentru următoarele considerente: răspunde foarte bine la dietele aterogene, dezvoltînd leziuni grave în sistemul vascular, chiar cu apariția de infarcte; ateroscleroza poate fi produsă cu o dietă asemănătoare cu cea a omului; leziunile induse au multe trăsături comune cu cele ale omului, chiar din faza timpurie și pînă la cea mai avansată; leziunile avansate duc la aceleași efecte clinice ca și ateroscleroza la om; histogeneza pare să fie asemănătoare cu cea a omului; existența unor subiecți cu hipercolesterolemie și hiper-beta-lipoproteinemie genetică oferă perspectiva studierii factorului de risc ereditar, cu promisiuni în obținerea unor concluzii valabile pentru om.

Factorul de risc alimentar, prin dieta bogată în colesterol și grăsimi animale, menține o colesterolemie ridicată, determinînd leziuni aterosclerotice și complicații (infarcte miocardice, gangrene postocluzive)(Wissler și Vesselinovitch, 1977). Experiențele au arătat că uleiul de arahide este mult mai aterogen decît grăsimea din lapte sau decît uleiul din cereale (Vesselinovitch și colab., 1974). Histologic s-au constatat proliferări celulare intimale, necroză centrală și frecvent reacție inflamatorie a plăcilor ateromatoase. Electronomicroscopic proliferările intimale erau formate din celule musculare netede, din care unele erau transformate în celule spumoase. Pe măsura dezvoltării leziunilor, acestea evoluau ca degradări citoplasmatice (autofagosomale). În celulele musculare netede din medie apar hiperplazia aparatului Golgi și numeroși ribozomi liberi (Wissler, 1968).

Hipertensiunea, ca factor de risc, a dezvoltat îngroșări intimale, plăci sub formă de *perlă*, mărind dimensiunile plăcii și proliferarea celulară, asemănător cu ceea ce apare la om. Factorul genetic (hiperlipoproteinemia și hipercolesterolemia) a determinat la acești indivizi xantomatoză spontană, chiar la rații alimentare normale (Morris și Fitch, 1968).

Factorii sociali și limitarea mișcării fizice sînt de asemenea cauze importante ce cresc incidența și intensitatea leziunilor ateroscleroase. Astfel, spațiul restrîns, cu mișcări limitate, este un factor favorizant al apariției acestei afecțiuni, comparativ cu indivizii adăpostiți în spații mari. În acest caz se evidențiază că leziunile apar la nivelul arterelor coronare, nu însă și în aortă (Wissler și Vesselinovitch, 1977).

Procesul involuției, al regresiei leziunilor ateroscleroase, a fost și rămîne unul din subiectele de mare interes pentru cercetători. S-a observat că

Scanned with OKEN Scanner

leziunile arterelor coronare cu stenoză avansată pot fi suspuse unei regresii cînd animalele sînt repuse la un regim alimentar care permite colesterolului seric să coboare la un nivel în jur de 140 mg/dl. Histologic se constată scăderea îngroșărilor intimei și chiar dispariția depozitelor de colesterol cristalizat. Tucker și colab. (1971) ridică nivelul costesterolului din sînge pînă la 800 mg/dl și obțin leziuni lipido-celulare, după care readuc colesterolemia la limita de bază. Cu toate că s-au observat o descreștere a celulelor monocitare încărcate cu lipide și mai puține lipide în celulele musculare netede, totuși structura de bază cu leziuni a rămas puțin modificată. Experimental, Wissler și Vesselinovitch (1977) au obținut rezultate similare cu o rație foarte săracă în lipide și colesterol. Autorii subliniază existența unui număr sporit de celule monocitare atît în fazele incipiente ale apariției leziunii, cît și mai tardiv. Aceste celule dispar curînd, o dată cu regresia leziunilor, iar concomitent se produce o creștere remarcabilă a lizozomilor celulari.

Dezavantajele pe care le prezintă studiile pe această maimuță o fac puțin accesibilă.

Cynomolgus macacus (Macaca fascicularis). Față de maimuța *Rhesus*, leziunile pentru același regim alimentar sînt mai drastice (depozite de colesterol cristalizat, lipide extracelulare). Acest fapt, precum și posibilitatea de regresie a leziunilor aterosclerose îi determină pe Armstrong și Megan (după Wissler și Vesselinovitch, 1977) să recomande această maimuță ca model experimental. În plus, aceste maimuțe sînt accesibile și pot fi ușor manipulate în captivitate (Clarkson, 1972).

Macaca arctoides. Producerea experimentală la această maimuță a hipertensiunii arteriale a provocat leziuni severe în aortă. Leziuni coronare și ale arterelor cerebrale au fost provocate prin instituirea unor perioade scurte de hipertensiune și a unui regim alimentar aterogen. Studiile comparative efectuate pe maimuțe cu coadă scurtă și pe maimuțe *Rhesus* (Wissler și Vesselinovitch, 1977) au evidențiat că regimul alimentar aterogen (colesterol și multă grăsime) provoacă leziuni mai ales la maimuțele *Rhesus*. La ambele specii au fost observate proliferări intimale cu acumulări de lipide. Maimuțele cu coadă scurtă pot fi folosite în experiențe care vizează obținerea de leziuni grave într-un timp scurt, leziunile fiind asemănătoare cu ateroscleroza avansată la om.

Macaca nemestrina. Denumită și maimuța cu coadă de porc, ea a fost utilizată de către Stemerman și Ross (după Wissler și Vesselinovitch, 1977) pentru a studia rolul celulei musculare netede din medie, în geneza leziunilor aterosclerose, precum și pentru importanța leziunilor endoteliale în ateroscleroză. Autorii îndepărtează endoteliul arterial cu ajutorul unui cateter cu balon, producînd apariția de plăci și trombi. Treptat, trombii s-au redus în volum și a avut loc reendotelizarea. Leziunile s-au caracterizat prin migrări și proliferări de celule musculare, netede, creșterea cantitativă a fibrelor elastice și de colagen. După trei luni leziunile aveau un puternic caracter hiperplazic, putîndu-se identifica 5 pînă la 15 straturi celulare. Leziunile au involuat începînd cu a 6-a lună de la dezendotelizare, ceea ce sugerează reversibilitatea lor. Se poate presupune că expunerea directă a celulelor musculare netede la constituenții plasmatici poate fi factorul principal al proliferării și migrării celulelor musculare către intimă.

Într-un alt studiu, efectuat de aceiași autori, subiecții supuși dezendotelizării au fost hrăniți timp de 6 săptămîni cu o dietă aterogenă, care a determinat ridicarea colesterolului la 300—400 mg/dl. La 6 săptămîni după operație s-a observat îngroșarea intimei în artera iliacă dreaptă și în aorta abdo-

Scanned with OKEN Scanner

minală. Leziunile constau în proliferări cu numeroase celule musculare netede, bogate în lipide și proliferarea de țesut conjunctiv. Arterele iliace nesupuse operației prezentau unele leziuni, dar incomparabil mai reduse ca întindere și intensitate.

Rezultatele experimentelor efectuate pe *M. nemestrina*, precum și unele particularități fiziologice (corp mare, accesibilitate etc.) le recomandă ca model experimental.

Macaca nigra (maimuța neagră). Această maimuță din Celebes prezintă în 50% din cazuri stări variate de diabet și leziuni ateroscleroticе de intensități variabile. A fost observată o corelație pozitivă între starea de diabet și gravitatea aterosclerozei.

Genul *Papio* (babuinii). Maimuțele din acest gen sînt mult studiate sub aspectul aterosclerozei naturale, ca și al celei experimentale, precum și pentru metabolismul colesterolului.

Ateroscleroza spontană la babuini pare să fie puțin frecventă. Singurele modificări semnalate de Gilman și Gilbert (după Wissler și Vesselinovitch, 1977) au fost fișiile grase și discrete îngroșări intimale. În cazul unor subiecți mai vîrstnici au fost descrise plăci ateroscleroase în aortă, coronare și arterele iliace. Ateroscleroza experimentală se obține prin rații aterogene, fără însă a fi de o gravitate deosebită. Factorul genetic poate fi implicat sub aspectul diferențierii biochimice, atît între specii diferite, cît și între indivizii aceleiași specii. Acest fapt a fost sugerat de diferența distinctă între lipoproteinele alfa și beta din serurile subiecților examinați. Eggen (după Wissler și Vesselinovitch, 1977) ajunge la concluzia că metabolismul colesterolului la babuini seamănă foarte mult cu cel al omului. Studiile și experimentările făcute pe babuini arată că sînt sensibili la depunerile lipidice în intima arterelor, dar că este dificil să se inducă formarea de plăci ateromatoase chiar într-o perioadă mai lungă de experimentare.

Maimuța *Cebus* (capucinii). Dieta aterogenă la aceste maimuțe dezvoltă leziuni moderate în aortă și relativ extinse în arterele coronare la adult, în timp ce tineretul este mai rezistent. Adultul, în condiții experimentale, formează plăci mari la bifurcația carotidei și leziuni în arterele mici intramusculare din limbă, uter și rinichi, în timp ce vasele cerebrale rămîn neafectate. La diete aterogene tineretul și puii își mențin o colesterolemie scăzută comparativ cu adulții supuși aceleiași diete. În condiții identice, masculii fac o colesterolemie mult mai ridicată față de femele. Aceste particularități avantajează maimuța *Cebus* ca model experimental în studiul aterosclerozei (Clarkson, 1972).

Saimiri sciurens (maimuțele veveriță). Aceste maimuțe sînt cel mai mult utilizate pentru studierea aterosclerozei, deoarece se înmulțesc ușor în captivitate, au o talie mică și sînt ușor de întreținut. În plus sînt sensibile la inducerea aterosclerozei, au un metabolism al colesterolului foarte asemănător cu al omului, iar unele boli apărute spontan, ca tulburări renale însoțite de hipercolesterolemie, fac din această maimuță un model experimental deosebit de prețios (Wissler și Vesselinovitch, 1977). Clarkson (1972), pe baza unor studii deosebit de minuțioase, aproximează că 65% din variabilitatea concordanței colesterolului plasmatic la maimuțele veveriță care au consumat rații aterogene se poate atribui factorului genetic. Hipotiroidismul, la maimuțele veveriță, sporește remarcabil severitatea leziunilor ateromatoase aortice și coronare. Subiecții cu hipertensiune renală au avut leziuni coronare aproximativ de trei ori mai multe și mai severe față de grupul cu tensiune normală, concomitent colesterolemia a fost mai mare

Scanned with OKEN Scanner

la hipertensivi. Caracteristicile biologice ale acestor maimuțe sînt propice pentru crearea de linii cunoscute genetic, ceea ce ar da un plus de certitudine rezultatelor experimentale.

Cercopithecus aethiops (maimuțele verzi africane). Aceste maimuțe prezintă multe asemănări cu omul în ceea ce privește topografia, evoluția și biologia procesului aterosclerotic. Ele fac spontan plăci cu centri necrotici, însoțite de mineralizare și scufie fibroasă, iar topografia leziunilor aortice și lipidemia sînt asemănătoare cu ceea ce se cunoaște la om (Wissler și Vesselinovitch, 1977).

Cimpanzeii *(Pan)*. Aceștia au fost mai puțin folosiți ca model experimental, datorită costului și greutăților de îngrijire. Deficiențele, însă, sînt compensate de apropierea mai mare filogenetică (anatomic, fiziologic și chiar psihologic) de om. În plus, metabolismul, dar mai ales catabolismul lor, este foarte asemănător cu al omului. Stresul provocat prin ținerea în captivitate produce o ridicare remarcabilă a colesterolului, atingînd valori de 220—420 mg/dl. Cimpanzeul este printre primele antropoide la care s-a observat îngroșarea intimei arterelor coronare chiar la nou-născuți, aspect similar cu ceea ce se întîlnește în arterele coronare și cerebrale ale copilului. La subiecții vîrstnici, cu colesterolemia în jur de 400 mg/dl, s-au întîlnit morți subite prin infarcte miocardice în urma trombozei și stenozei arterei coronare descendente anterioare stîngi. Leziunile erau de tip fibromuscular cu acumulare de celule spumoase și prezența depozitelor lipidice extracelulare și intracelulare. Posibilitățile studiului experimental pe care le oferă această maimuță au fost plastic sintetizate de Vastesaeger și colab., în 1975 (după Wissler și Vesselinovitch, 1977): „cimpanzeul este o poartă care așteaptă comanda să se deschidă pentru oricare aspect al aterosclerozei".

Gorilla gorilla și *G. beringei*. Aceste maimuțe sînt puțin cunoscute sub aspectul posibilităților de folosire ca model experimental, deoarece creșterea, îngrijirea și posibilitățile de întreținere sînt probleme deosebit de complexe. Wissler și Vesselinovitch (1977) citează cîteva semnalări în care sînt descrise scleroze severe ale arterelor coronare și aortice. Compararea lipidelor și lipoproteinelor serice ale gorilelor cu ale omului și ale altor primate a dus la următoarele concluzii: modelele lipoproteinelor serice ale gorilelor erau foarte asemănătoare cu cele ale omului și ale cimpanzeului, deși gorilele aveau mai multă proteină cu densitate ridicată decît oamenii; valorile fosfolipidice erau de două ori mai ridicate ca la om; procentajul de saturare a esterilor colesterolului a fost mai mic ca la om; valorile sfingomielinei au fost aproape ca la om; componenta de acid arahidonic a etanolaminei fosfolipidice la gorile era ridicată. Autorii intuesc posibilitatea studierii efectului stresului asupra aterosclerozei la acest animal care este cunoscut pentru caracterul său retras și indiferența față de mediul înconjurător.

Maimuțele păianjen *(Ateles)*. Se cunoaște că aceste maimuțe fac ateroscleroză spontană, dar nu sînt prea sensibile la ridicarea colesterolemiei și inducerea de leziuni aterosclerotice coronare și aortice. S-a observat un fapt neobișnuit la alte primate, și anume că 91% din colesterol este purtat de fracțiunea beta-lipoproteică. Surprinzător a fost de asemenea faptul că nu au existat diferențe în procentajele transportului de colesterol între animalele de control și cele care consumau colesterol (Wissler și Vesselinovitch, 1977).

Lagothrix lagothricha (maimuțele lînoase). Studierea acestor maimuțe a fost sporadică. Bullock și colab. (după Wissler și Vesselinovitch, 1977) remarcă apariția aterosclerozei la un consum de 1 mg colesterol/kcal, deși

nivelul colesterolului seric era doar ușor ridicat. Leziunile erau localizate în aorta abdominală și erau de tip fibros-gras. Au fost semnalate și cazuri izolate de ateroame și cîteva leziuni cu scufii fibroase și acumulări celulare spumoase în profunzimea leziunilor. Se remarcă o creștere mai puțin semnificativă a colesterolului seric la subiecții care au primit hrană aterogenă, dar la necropsie aceștia prezentau leziuni ateroscleroase într-o măsură mai mare decît animalele de control. Maimuța lînoasă, ca model experimental, prezintă inconvenientul unei dificile manipulări și al greutății de procurare; totuși, ar fi deosebit de utilă pentru lămurirea situației formării leziunilor ateroscleroase pe un fond de ridicare minimă a colesterolemiei.

3.1.9.6. Ateroscleroza. Considerații finale

Părerea că ateroscleroza este o boală specifică omului a fost depășită. După cum s-a văzut, cu anumite particularități de la o specie la alta și de la un subiect la altul, leziunile arterelor mari și mijlocii, mai mult sau mai puțin asemănătoare cu ale omului, există la toate mamiferele și păsările, deci toate speciile fac leziuni de tip aterosclerotic.

Ateroscleroza la animale nu depășește decît arareori așa-numitul „orizont clinic", totuși există cazuri în care evoluția bolii sfîrșește prin complicații miocardice care duc la exit. De altfel, așa după cum se întîmplă uneori și la om, diagnosticul de ateroscleroză la animale se stabilește la necropsie. Desigur s-ar putea pune problema dacă leziunea „tipică" este numai aceea descrisă la om. Sub acest aspect răspunsul este indirect, leziunea de la om fiind aceea care interesează în mod particular. Dictonul că nu există boli ci bolnavi este valabil și la animale. Așa stînd lucrurile, patologia comparată poate veni cu noutăți în sprijinul rezolvării aterosclerozei la om. Dacă iepurele a fost sau tinde să fie eliminat din competiția pentru cel mai bun model experimental, găina și-a recucerit un loc printre pretendenții la modelul ideal pentru studierea implicației virusurilor în ateroscleroză. Această reconsiderare a speciei aviare ne face să presupunem că și alte animale ar fi propice pentru a studia anumite laturi ale sindromului aterosclerotic. Poate că nu întotdeauna cercetătorii au folosit metodologia cea mai adecvată speciei și laturii pe care doreau s-o elucideze. În multe experiențe au fost aplicate metode de inducere rapidă a leziunilor, ceea ce nu concordă cu evoluția aterosclerozei la om. Numai astfel privind lucrurile putem fi de acord cu Velican (1966), cînd observă că cercetările în domeniul aterosclerozei vor fi cu atît mai rodnice, „cu cît ne vom convinge mai curînd că este foarte greu, studiind aorta iepurilor intoxicați cu colesterol, să înțelegem de ce mor oamenii prin tromboze coronare și cerebrale". Dorim să credem că autorul nu subestimează animalul în general ca model experimental, ci punerea în „scenă" a inducerii leziunilor aterosclerotice. Cercetările au încercat să descopere animalul „model ideal" de studiere a aterosclerozei, dar să nu uităm că animalul este un instrument în mîna experimentatorului, felul și modul în care folosim acest instrument depind numai de priceperea și îndemînarea cercetătorului. Ca urmare a noilor descoperiri în patologia comparată, ateroscleroza animalelor a fost și rămîne un subiect pasionant pentru cercetători, mai ales în speranța elucidării acestei boli la *Homo sapiens*.

Cunoscînd structurile normale ale arterelor mari și mijlocii predispuse la ateroscleroză, cu diferențele ce există de la specie la specie, de la individ la individ, în funcție de vîrstă, alimentație, stare fiziologică etc., nu se poate

Scanned with OKEN Scanner

pretinde o reacție întotdeauna identică cu aceea de la om. Se impune deci o apropiere cît mai mare a tuturor condițiilor experimentale cu cele existente și cunoscute la om ca aterogene.

Factorii de risc aterogeni, acționînd asupra structurilor vasculare, nu dau acestora multe alternative de reacție. Ei vor provoca fie o hipertrofie și proliferare a celulelor endoteliale și a celulelor musculare netede, fie lezarea endoteliului sub forma unei distrofii progresive, cu permeabilitate crescută sau necroză, cu formarea de microtrombi, infiltrație celulară, și în final ajungîndu-se la proliferarea și migrarea celulelor musculare netede (fig. 56).

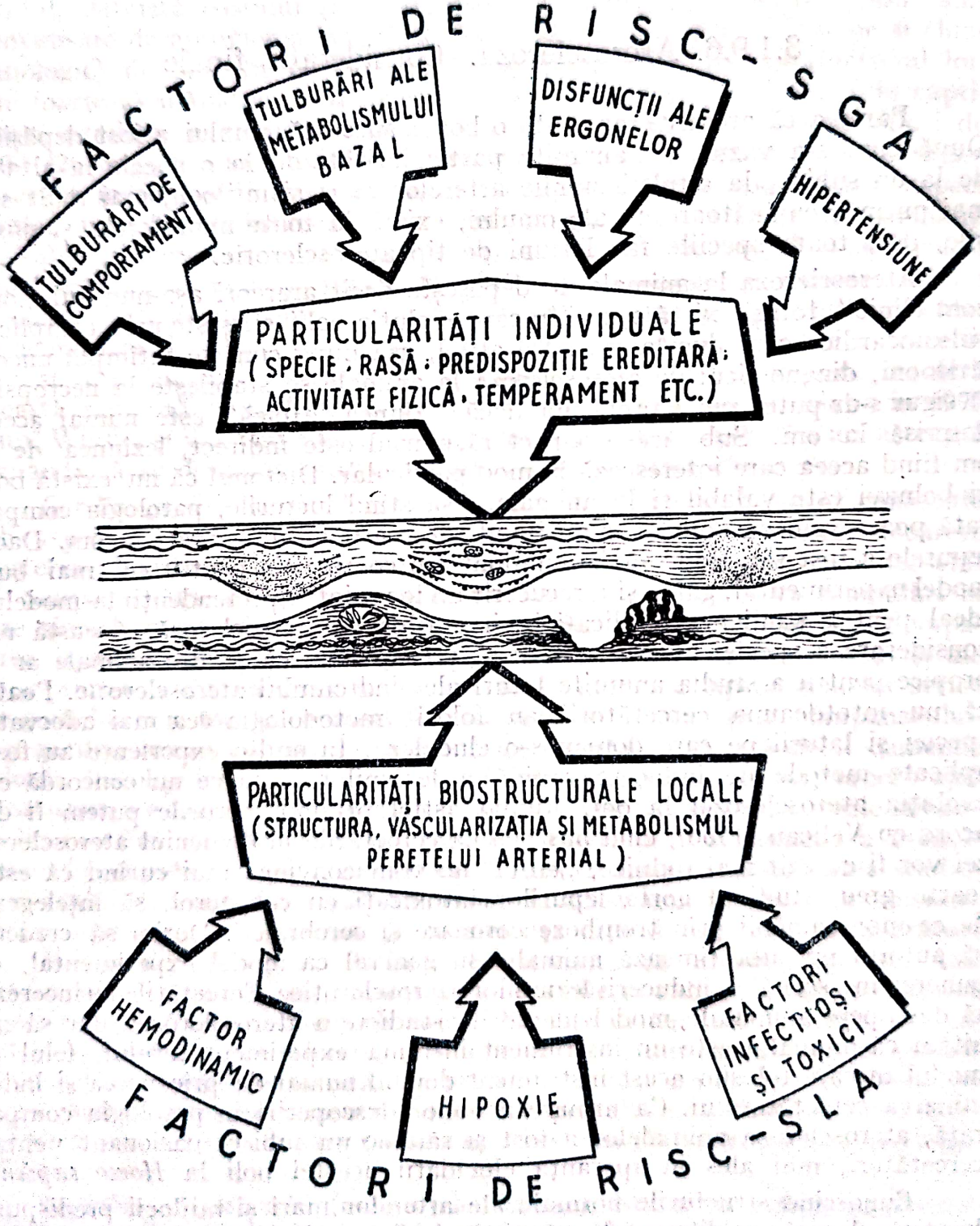


Fig. 56. — Implicația sindromului general de adaptare (SGA) și a sindromului local de adaptare (SLA) în patogeneza aterosclerozei (orig.).

Scanned with OKEN Scanner

S-a văzut că primatele antropoide ar fi modelul ideal de studiere a aterosclerozei. Există motive bine întemeiate care fac aproape inaccesibile aceste animale. De aceea considerăm că un serviciu aproape de cel ideal l-ar face alte specii. Cercetările dovedesc că specia suină, mai ales minii-porcul de laborator, dar și alte rase, oferă posibilități mai mult decît promițătoare. Mult mai puțin decît specia suină a fost folosit vițelul. Acest animal, care este monogastric, atîta timp cît se hrănește cu lapte și concentrate poate fi un model atractiv și care ar putea furniza date spectaculare.

În ultimul timp au fost studiate la copil leziunile arterelor cunoscute ca susceptibile la ateroscleroză. S-ar putea afirma că aceasta s-a făcut după ce au fost descoperite modificările arteriale la fetușii și nou-născuții animalelor, leziuni presupuse că ar putea evolua spre ateroscleroză.

Chiar dacă ar rămîne numai motivația studiului aterosclerozei spontane și/sau induse la animale pentru lămurirea bolii la om, și totuși ar fi suficient pentru ca această problemă să rămînă în continuare în atenția cercetătorilor de patologie comparată.

Principiul că nu ceea ce diferențiază ci ceea ce are comun ateroscleroza animalelor cu a omului este esențial în obținerea rezultatelor extrapolabile la *Homo sapiens*.

3.2. Boli condiționate prin stres

Organismele vii (macro- sau microorganisme) prin contactul permanent dintre ele se găsesc într-o continuă luptă de echilibrare, de stabilire a unor relații de conviețuire într-un anumit habitat. Factorii de stres, prin solicitările la care supun macroorganismul, reușesc să dezechilibreze balanța conviețuirii, favorizînd acțiunile agresive ale microorganismelor.

Etiopatogenia multor boli virale, bacteriene și parazitare nu poate fi explicată decît prin acceptarea intervenției factorilor favorizanți. Acești factori, care nu sînt altceva decît stresuri, determină reacții de tip SGA, iar agentul viral, microbian sau parazitar, care intervine în acest moment, va declanșa starea de boală. Studiile experimentale de reproducere a unor boli au dovedit ponderea egală a intervenției agentului etiologic cu aceea a organismului care trebuie să fie într-o anumită *stare de reactivitate* pentru ca îmbolnăvirea să aibă loc.

Patogeneza bolilor condiționate prin stres va avea în vedere existența celor doi parteneri care se înfruntă: *germenul patogen* și *gazda receptivă*. Germenul patogen este un microorganism capabil, în anumite condiții, să producă îmbolnăvirea unui organism fie prin multiplicare, fie prin toxinele ce le secretă. În patologie germenii se grupează în: germeni paraziți obligatoriu, cum sînt majoritatea virusurilor și unele bacterii; germeni condiționat patogeni, epifiți sau biofiți, care trăiesc pe mucoase și tegument, ei devenind patogeni numai atunci cînd factorii de stres modifică homeostazia organismului scăzîndu-i rezistența (autoinfecții); germeni facultativ patogeni sau saprofiți, care trăiesc pe materiile organice din sol și apă, iar cînd pătrund accidental în organism produc boala.

Parazitozele la animale sînt puternic marcate de posibilitățile de apărare ale organismului. Din patologia practică se cunoaște că animalele tinere, într-o stare bună de întreținere și ținute în condiții de zooigienă optime, pot fi purtătoare de paraziți fără a manifesta semne clinice de boală. Intervenția, pe aceste animale, a unui stres (alimentar, transport, temperatură etc.)

Scanned with OKEN Scanner

va determina evidențierea semnelor de boală. Parazitozele subclinice pot fi relativ frecvente la animale, exteriorizîndu-se clinic în urma depresiilor imunitare, scăderii rezistenței organismului și dezechilibrelor intervenite în favoarea agentului parazitar. După invazia parazitară se instalează o perioadă de adaptare, creîndu-se o stare conflictuală între parazit și gazdă. Intensitatea și rezultatul conflictului depind, pe de o parte, de potențialul patogen al paraziților și, pe de altă parte, de reactivitatea gazdei. Starea conflictuală, dependent de cei doi adversari, poate sfîrși prin instalarea unei stări de boală acute, cronice sau inaparente. Stresurile, de orice ordin ar fi, sînt capabile să transforme o stare parazitară inaparentă într-o formă acută de boală.

Orizontul clinic al unei boli oculte poate fi materializat prin intervenția unor stresuri care vizează fie direct, fie indirect organismul. Sînt o serie de factori endogeni, ca specia, vîrsta, rasa, sexul, starea fiziologică și constituția individuală, care pot face dintr-un organism o ființă sensibilă la stresuri chiar de mică intensitate și, în consecință, vulnerabilă la infecții și infestații. Factorii exogeni care acționau sub formă de stres alimentar, oboseală și surmenaj, factori de zooigienă și economico-sociali pot foarte ușor să declanșeze starea de boală mai ales în cazul germenilor epifiți, așa-numitele *boli la purtător*.

Se pune problema eradicării unor boli, în primul rînd a celor endogene, prin înlăturarea sau diminuarea intensității unor stresori. Această acțiune ar trebui corelată cu orientarea selecției spre crearea de linii și rase mai rezistente la stresuri. Actualele rase din zootehnia intensivă au fost create vizînd doar latura economică, producții cît mai mari. În ultimult timp s-a văzut că nu se pot crea „condiții de seră" pentru creșterea și exploatarea animalelor în sistem intensiv.

În continuare vom exemplifica prin cîteva viroze și bacterioze intervenția stresului care poate declanșa apariția clinică a unor boli.

Parainfluența bovină s-a dovedit că apare în urma unor stresuri puternice cum ar fi transportul obositor, frigul și umiditatea, variațiile bruște de temperatură etc.

Febra catarală malignă se manifestă clinic în momentul scăderii rezistenței organismului prin stres alimentar, exploatare nerațională, factori zooigienici etc.

Boala de Borna (encefalomielita enzootică) nu apare la toate animalele chiar în condițiile unei coabitări strînse. Intervenția unor factori stresanți este obligatorie și în condițiile infecțiilor experimentale.

Pneumonia enzootică a porcului (gripa purceilor) și **rinita atrofică a porcului,** pentru a se traduce ca entități morbide, au nevoie de slăbirea rezistenței organice prin stres. Stresul de temperatură, umiditate, curenții de aer, alimentația deficitară etc. sînt condiții obligatorii pentru îmbolnăvirea organismului. Lista bolilor virale în care alături de agentul cauzal obligatoriu intervine și stresul ar putea fi continuată.

Din grupul bolilor bacteriene în care stresul determină infecții endogene se impune să fie menționate, printre primele, pasteurelozele și salmonelozele animalelor.

Pasteureloza la bovine, cunoscută și ca *pneumonia de transport* sau *septicemia hemoragică*, este condiționată de acțiunea unor factori stresanți cum ar fi transportul, trecerea bruscă de la o temperatură ridicată la una scăzută, ploi reci de vară însoțite de grindină, vînturi reci etc. Bovinele fiind purtătoare

Scanned with OKEN Scanner

de pasturele în arborele traheobronșic, prin scăderea rezistenței organice și exacerbarea virulenței germenilor se produce starea de boală.

Pasteureloza la suine poate fi declanșată de o serie de factori stresanți. Stresul produs de temperaturile scăzute, de suprapopulare, stresul postvaccinal antipestos etc. activează infecțiile latente preexistente.

Holera aviară apare în urma stresurilor de transport, variațiilor bruște de temperatură, stresului alimentar prin carența vitamino-minerale etc. Pasteureloza pentru toate speciile de fermă constituie o boală cu posibilitatea infecției endogene, în momentul scăderii rezistenței organice produse prin stres.

Salmonelozele, atît ca apariție cît și ca evoluție a bolii, stau sub semnul acțiunii factorilor de stres. Diminuarea rezistenței organice se realizează prin stres alimentar, de transport, de suprapopulare, de supraîncălzire etc. Salmonelozele secundare apar ca infecții endogene sub acțiunea factorilor de stres. Patogenia salmonelozei constă în fixarea germenilor de formațiunile limfoide din intestin și apoi în ganglionii limfatici regionali, încît stresul prin depresia limfatică va crea condiții de dezvoltare și evoluție a bolii.

Rumegătoarele domestice (bovine, ovine, caprine), ca purtătoare de germeni, obișnuit fac salmoneloză în cazul expunerii la stres (transport, alimentar etc.). Salmoneloza porcinelor este boala marilor crescătorii, unde greu pot fi evitați factorii de stres tehnologic.

Colibacilozele animalelor tinere sînt un grup de boli bacteriene în care germenul și acțiunea stresului își împart răspunderea apariției îmbolnăvirii.

Viteii nou-născuți sînt expuși unei suite de acțiuni stresante pentru sistemul imun, așa încît colibacilii epifiți ai tubului digestiv devin repede patogeni, îmbolnăvind organismul și determinînd apariția colibacilozei.

Colibaciloza purceilor și a puilor pare să aibă aceeași derulare fiziopatologică, cu mențiunea intervenției mai pregnante a stresurilor tehnologice.

Bolile tineretului de fermă (viței, purcei, miei, pui) sînt dominate în primele săptămîni de viață de sindromul diareic, în care colibacilii sînt direct implicați. Studiile sindromului diareic neonatal au accentuat mai cu seamă rolul lui *Bacillus coli* și mai puțin al factorilor de stres care debilitează organismul și îl expun la îmbolnăviri.

Rujetul porcului este o boală tipic *la purtător*, germenii afectînd sistemul limfoid (amigdale, plăci limfoide intestinale, ganglioni, splină). Scăderea rezistenței organismului o realizează schimbările bruște de temperatură, scăderea presiunii atmosferice, stresul alimentar (carențe vitamino-minerale, furaje alterate), oboseala, condiții zooigienice improprii etc. Reproducerea experimentală a rujetului cutanat a reprezentat preocuparea multor cercetători, știut fiind că boala se reproduce foarte greu. În experimentări făcute de Marica și colab. (1980), s-a reușit reproducerea rujetului cutanat prin supunerea porcilor la stresul provocat prin expunerea la soare timp de cîteva ore. Același rezultat s-a obținut și în urma administrării de cortizol. Rezultatele acestor experiențe dovedesc influența factorului nespecific de stres în apariția rujetului la porc. Considerăm că ideea ar putea fi preluată și pentru alte situații în care reproducerea unor boli virale sau bacteriene nu reușește sau se face foarte dificil.

Tuberculoza este o boală care se evidențiază clinic după un timp mai lung sau mai scurt de la infecție, dependent de intervenția unor factori stre-

Scanned with OKEN Scanner

sanți care slăbesc rezistența organismului. După infecția cu bacilul tuberculozei, acesta realizează o simbioză cu organismul-gazdă, simbioză ce se poate prelungi uneori luni sau chiar ani de zile. În tuberculoză, ca și în alte boli, intervin factorii endogeni ca: specia, rasa, vîrsta, sexul, constituția etc., precum și factori exogeni cu acțiune debilitantă. De o importanță deosebită, în declanșarea și evoluția bolii, sînt stresurile de ordin alimentar, stresul de transport și oricare stres (exploatarea intensivă, producții mari, aglomerare și suprapopulările) care determină slăbirea rezistenței și a reactivității organismului. Tuberculoza la specia cabalină este foarte rară, mai ales forma acută generalizată. Totuși, a fost descris un caz de tuberculoză septicemică generalizată (moartea producîndu-se în 72 de ore), după un efort deosebit și expunere la stres hipotermic.

Micoplasmoza respiratorie aviară poate să rămînă mult timp latentă, ajungînd să se manifeste clinic și să producă moartea în momentul intervenției unor stresuri drastice (suprapopulare, alimentație deficitară, ventilație deficitară, reacții postvaccinale cu vaccinuri vii etc.).

Coriza contagioasă a păsărilor se manifestă în cazul intervenției unor stresuri de temperatură (variații bruște, temperaturi scăzute), stres de transport etc.

Hepatita necrozantă a oii apare secundar traumatismelor hepatice produse de infestațiile cu *Dicrocelium lancelatum* și *Distomum hepaticum*.

Edemul capului la berbeci este provocat de bacterii din genul *Clostridium*, care se dezvoltă în țesuturile zdrobite și necrozate în urma traumatismelor produse prin confruntările dintre berbeci.

Mamita gangrenoasă a oilor și a caprelor se produce ca o consecință a unor stresuri locale, traumatisme prin suptul mieilor și al iezilor. Îmbolnăvirea este favorizată prin stresul produs de aglomerări și condiții proaste de zooigienă.

3.3. Stresul ca factor agravant al unor boli

În patologia comparată există boli virale, bacteriene și parazitare în care gravitatea formelor clinice este în mare măsură condiționată de intensitatea cu care acționează factorii de stres.

Ectima contagioasă a mieilor este o viroză ce poate evolua benign, fără pierderi prin mortalitate. Boala devine deosebit de păgubitoare în efectivele în care acționează factorii stresanți ca: deficiențe de îngrijire, condiții zooigienice necorespunzătoare etc.

Influența, sau gripa, porcului evoluează mult mai grav cînd concomitent acționează stresul hipotermic, umiditatea crescută, stresul alimentar și de transport. Acțiunea stresului favorizează contagiozitatea bolii și determină pierderi prin morbiditate și mortalitate ridicate.

Hepatita infecțioasă a cîinelui (hepatita Rumbarth) evoluează cu morbiditate și mortalitate mari în efectivele expuse stresului de transport, de suprapopulare, de înțărcare sau pe animalele parazitate. Boala poate să apară chiar pe efectivele vaccinate, dar al căror răspuns imunologic a fost

Scanned with OKEN Scanner

mult atenuat sau nul, datorită reactivității organismelor debilitate (parazitism, stres alimentar, supraaglomerație, condiții zooigienice nesatisfăcătoare).

Leucopenia infecțioasă a pisicii este provocată de un virus care produce modificări ale sistemului leucopoietic (ganglioni limfatici, măduvă osoasă, splină). Factorii stresanți, prin acțiunea lor asupra sistemului limfopoietic, favorizează apariția unor forme drastice de boală, terminate prin moarte.

Pseudotuberculoza poate evolua cu forme septicemice mai ales la iepuri, în cazul acțiunii unor factori debilitanți (stresul alimentar, stresul termic etc.).

Listerioza este o bacterioză a cărei patogeneză ridică încă semne de întrebare. Receptivitatea animalelor ar fi influențată de o serie de factori insuficient cunoscuți. Stresul alimentar, stresul termic și alți factori par direct implicați în evoluția bolii. Reproducerea experimentală a listeriozei întîmpină dificultăți nerezolvate încă.

Piobaciloza porcului evoluează cu forme grave în cazul acțiunii stresului alimentar, stresului de suprapopulare sau al acțiunii unor traumatisme cutanate și ale mucoasei digestive.

Necrobaciloza apare ca o boală a cărei evoluție este influențată de factori stresanți ce acționează pe cale generală, cum ar fi stresul alimentar, de transport, de suprapopulare etc. Concomitent acționează și factori locali creînd *locus minoris rezistentiae* (traumatisme, tulburări circulatorii locale etc.).

Paratuberculoza este cunoscută ca boală cu o perioadă lungă de incubație și cu evoluție cronică. Boala va evolua dramatic și într-o perioadă mai scurtă de timp, dacă animalele sînt expuse stresului alimentar și celui zooigienic.

3.4. Boli în care stresul nu intervine

Analizînd situația bolilor în care stresul nu are nici un rol în declanșarea bolii și nici în agravarea evoluției sale, se poate constata că din acest grup fac parte atît viroze, cît și bacterioze. Bolile virale neinfluențate de stres au o patogenie caracterizată prin tropism nervos și prin viremie. Se pot cita boli, ca: turbarea, encefalomielita ecvină americană, encefalita ecvină venezueleană, care produc encefalite de tip nesupurat. Sînt apoi alte viroze care produc timpuriu viremia cu afectarea organelor vitale, uneori și cu encefalită virală (febra aftoasă, pesta bovină, pesta porcină, pseudopesta aviară etc.).

Bacteriozele în care stresul nu intervine sînt boli produse în general de agenți toxigeni. În această grupă de boli se pot include: tetanosul, botulismul, cărbunele enfizematos, dizenteria anaerobă și altele.

Se poate observa să sînt puține boli în care starea de stres să nu contribuie sub nici o formă la declanșarea sau evoluția acestora.

Sintetizînd cîteva idei despre stres în patologie, se pune firesc întrebarea: dacă înlăturînd factorii favorizanți, stresul cu cota lui de contribuție în apariția și evoluția bolilor, am putea oare crește animale în perfectă stare de sănătate? Răspunsul nu poate fi la fel de tranșant. Sigur este că înlăturînd o parte din factorii de stres, atenuînd acțiunea altora și creînd condiții optime de creștere și exploatare a animalelor, s-ar reduce mult pierderile prin morbi-

Scanned with OKEN Scanner

ditate (sporuri, indici de reproducție etc.) și mortalitate. Cert este că atît bolile cauzate de agenți biotici (virusuri, bacterii și paraziți), cît și bolile metabolice ar produce mult mai puține pierderi dacă s-ar realiza o apropiere mai mare între condițiile oferite de actualul sistem de exploatare intensivă și necesitățile biologice ale animalelor.

Sistemul de creștere în exploatare intensivă produce dereglări de lungă durată, chiar în generațiile următoare, revenirea la parametrii homeostaziei făcîndu-se în timp și întotdeauna lăsînd amprente (memoria de stres).

Marile unități de creștere industrială a animalelor impun luarea de măsuri care să prevină îmbolnăvirea cel puțin cu agenți virali, bacterieni și parazitari. Dacă la ora actuală bolile majore (virale, bacteriene) pot și sînt prevenite prin imunoprofilaxie, a rămas de rezolvat problema bolilor carențiale și metabolice, a tulburărilor produse prin tehnologia de creștere și exploatare intensivă. Ar putea fi pus în cumpănă aportul benefic al folosirii uneori abuzive a vaccinurilor, cu consecințele acestora asupra organismului. Luînd în discuție specia suină, dar la fel se poate pune problema și pentru bovine, ovine și păsări, se observă că într-o perioadă de 4—6 luni, în marile complexe se execută 10—15 vaccinări și alte manopere tehnologice (codotomie, înțărcare, trecerea pe cușetă, apoi în compartimente, transferarea, lotizarea în îngrășătorie etc.). Vaccinul prin el însuși înseamnă o solicitare, un stres pentru organism, avînd consecințe negative atît asupra stării de sănătate, cît și asupra producțiilor. Departe de a nega necesitatea imunoprevenției, se impune restrîngerea ei la strictul necesar, ca de altfel și a manipulărilor, lotizărilor etc., amplificîndu-se măsurile nespecifice de prevenire a bolilor și asigurarea unor condiții optime de creștere și îngrășare, în concordanță cu legile biologice.

Se pare că asistăm la o adevărată fobie pentru bolile virale și bacteriene, ceea ce duce la folosirea abuzivă a mijloacelor de prevenire a bolilor prin seruri și vaccinuri și la un consum exagerat de medicamente. Se fac eforturi de schimbare a acestei mentalități și în medicina omului.

4. POSIBILITĂȚI DE PREVENIRE ȘI COMBATERE A STRESULUI

Fără a fi întru totul de acord cu Kastler (după Dantzer și Mormède, 1979) cînd susține că astăzi, adesea, întreaga viață a animalului, de la naștere și pînă la moarte, nu este decît un martiriu neîntrerupt, trebuie să fim realiști că și în problema asigurării bunei stări și a confortului animalelor de fermă se impune să se facă mai mult. Ar fi absurd să credem că actualelor rase de animale perfecționate le-ar fi mai bine într-o creștere extensivă.

Factorii de stres, așa după cum am văzut, sînt foarte variați ca natură și mod de acțiune, în consecință terapia va trebui să vizeze în primul rînd atenuarea acțiunii în general a stresului și în al doilea rînd să combată specific unele consecințe ale stresorilor.

Prevenirea urmărilor nefavorabile ale stresului asupra animalelor în general și mai cu seamă asupra celor crescute în sistem intensiv va avea în vedere:

— aplicarea tehnologiilor optime de creștere pentru fiecare specie, rasă și situație fiziologică, cu o mai mare pondere pentru crearea unui confort fiziologic;

— dirijarea selecției spre formarea de rase și linii mai puțin sensibile la stres, introducerea unor teste obligatorii în selecția de reproducători cu o rezistență mărită la stres;

— atenuarea consecințelor acțiunii stresului prin folosirea unor mijloace medicamentoase adecvate și eficiente.

4.1. Stresul alimentar

Cu toate că se cunosc nevoile în hrană ale fiecărei specii, chiar în funcție de starea fiziologică și de producțiile care le dorim, totuși în întreaga lume se experimentează și se încearcă transformarea în proteină, cu ajutorul animalelor, a numeroase și variate produse și subproduse industriale, reziduuri, mai nou chiar valorificarea zeoliților, avînd ca obiectiv aproape exclusiv latura economică, și nu o dată în detrimentul sănătății și cerințelor fiziologice ale animalelor. Stresul alimentar și cel de apă acționează brutal asupra organismelor în creștere, asupra animalelor gestante, asupra producțiilor și nu în ultimul rînd asupra sănătății animalelor. În capitolul 2 (2.2.2. și 2.2.3.) au fost discutate aspectele și consecințele stresului alimentar și ale stresului de apă, nu ne rămîne decît să subliniem necesitatea de a nu se tolera nici cele mai mici abateri de la normele de furajare conform necesităților fiziologice și de producție ale speciilor crescute în sistem intensiv.

Scanned with OKEN Scanner

4.2. Stresul de microclimat

Pentru a fi prevenit se impune supravegherea în permanență a normelor de temperatură, aerisire, umiditate, lumină etc. Stresul acționează atît pe cale generală, cît și local asupra unor aparate (respirator, reproducător etc.)

4.3. Tulburări de comportament

În sistemul industrial de creștere și exploatare a animalelor, așa după cum s-a văzut, tulburările de comportament determină stări de boală, dar mai ales pierderi economice mari. Propunerile făcute de Bolte și Moldovan (1981), de prevenire a unor tulburări comportamentale și a stresului consecutiv lor, ne apar realiste și de perspectivă. Pentru fiecare specie, categorie de vîrstă, stări fiziologice trebuie să se facă studierea și descrierea manifestărilor comportamentale. În acest scop s-ar impune inițierea unor studii de anvergură și coordonate central, urmînd ca rezultatele să stabilească concluzii care să se includă obligatoriu în tehnologia de creștere și exploatare. Tehnologiile zootehnice intensive vor trebui să prevadă, dependent de criteriile enunțate (specie, rasă, vîrstă etc.), un spațiu de confort (pentru mișcare, culcare, front de furajare), care să asigure integrarea etologică a fiecărui individ (ierarhie stabilă, dispariția agresivității și anxietății). Mărimea optimă a grupului și omogenitatea sa sînt factori care influențează direct starea de sănătate și parametrii productivi. Stresurile produse prin manopere tehnologice, de regrupare, transport, schimbarea tehnologiei etc. vor fi reduse la minim, iar atunci cînd sînt inevitabile vor fi efectuate cu multă blîndețe sau chiar sub medicație tranchilizantă.

Se naște problema criteriului de apreciere a bunăstării și a confortului. Criteriile cele mai ușor de apreciat rămîn performanța zootehnică și caracteristicile de producție. Aceste criterii nu pot fi folosite în exclusivitate, deoarece efectele unei agresiuni trecătoare, dar intense, pot fi compensate în consecință. Apoi, chiar un nivel optim de producție nu poate fi echivalent cu bunăstarea și confortul animalului (Dantzer și Mormède, 1979). Criteriile fiziologice și comportamentale au fost investigate în aprecierea confortului la animale. Constantele fiziologice sînt greu de interpretat, deoarece simpla prelevare de sînge poate produce o creștere a nivelurilor hormonale. S-a încercat identificarea unor anomalii comportamentale care să exprime starea de stres. După Dantzer și Mormède (1979), intervine o serie de dificultăți, unele de ordin practic, altele datorită subiectivismului în apreciere. Un aspect, ce poate fi luat cu certitudine în considerare, este apariția tulburărilor de comportament uneori chiar cu stări patologice. Acest fapt ne spune cu certitudine că există condiții de stres. Dar, în acest stadiu situația efectivului este dramatică, iar șansele de rezolvare nu sînt încurajatoare, mai ales din punct de vedere economic.

În actuala etapă a zootehniei se impune un control sistematic al stresului în crescătorii. Dantzer și Mormède (1979) stipulează două obiective principale în scopul controlării stresului: grija de a reduce contraponderea deteriorării performanțelor economice consecutive reacțiilor la agresiune; refuzul de a considera animalul ca o mașină și dezideratul de a apăra bunăstarea și confortul animalelor utilizate pentru nevoile omului. Autorii propun acțiuni asupra genotipului cu scopul creării de animale rezistente la agresiuni. Există posibilitatea unui determinism genetic simplu, cum este sensibilitatea la hipertermia

Scanned with OKEN Scanner

malignă (proba cu halotan) la porc, transmisă printr-o genă recesivă autosomală, care nu este purtată de un cromozom sexual. În majoritatea situațiilor, factorii care concură la stabilirea rezistenței la agresiune sînt determinați de sistemele poligenice, de gene numeroase cu efect individual slab. Se apreciază că importanța rolului factorilor genetici poate fi apreciată prin experiențe de creștere. Deleția diferențială arată că încrucișarea unor indivizi cu caracteristici extreme duce la formarea de populații diferite (Dantzer și Mormède, 1979). În urma unor experiențe pe pui de găină, autorii citați propun ca în cadrul selecției după reacțiile comportamentale să se rețină animalele care au o emotivitate medie. Folosirea reactivității corticosuprarenale în selecție a dus la concluzia că există diferențe între rase sau între linii, iar rezultatele selecției arată că factorii care intervin în reacția la agresiuni sînt determinați genetic.

Datele existente sînt insuficiente pentru a decide direcția în care să fie orientată selecția genetică. Există tentația, pe baza cercetărilor efectuate pe păsări și animale de laborator (Dantzer și Mormède, 1979), să se selecteze animale care prezintă un răspuns atenuat la agresiuni sau la greșeli și de a include acest criteriu într-un index de selecție. Problema rămîne deschisă, deoarece, pe de o parte, criteriul ales va trebui să fie ușor măsurabil pe un număr mare de indivizi și, pe de altă parte, să se experimenteze mult și în condiții variate, pentru că mediul are un rol important în expresia factorilor genetici.

Acțiunile de prevenire propriu-zisă a stresului sînt foarte limitate sau aproape nule. În unitățile cu creștere industrială a animalelor au fost introduse unele metode de combatere a urmărilor stresului și nu de prevenire a sa. Canibalismul la animalele crescute în aglomerație sau cu furaje carențate se „combate" prin metode deosebit de stresante (codotomie, tăierea ciocului, aplicarea de ochelari, ecornarea etc.). Observațiile pe animale de experiență (Dantzer și Mormède, 1979) au arătat că un comportament blînd cu manipulări repetate, mediul care oferă spațiu suficient și surse diverse de stimulare au o influență pozitivă asupra comportamentului și fiziologiei lor (greutate corporală mai mare, pubertate mai precoce, capacitate de inițiere mai bună etc.). În contrast cu aceasta, mediul sărac, spațiile restrînse determină perturbații comportamentale și deficiențe fiziologice. Autorii subliniază slaba preocupare a aplicării în practică a acestor observații experimentale.

Dantzer și Mormède (1979) subliniază că orice propunere de ameliorare a confortului și asigurarea bunăstării animalelor se fac la modul general, fiind necesară adoptarea unei atitudini care să vizeze fiecare caz în parte (specie, rasă, stare fiziologică etc.). Puișorii crescuți în lot, în primele zile de viață au nevoie de un semnal luminos (o lampă clipitoare) așezată deasupra hranei pentru a o putea repera mai ușor. Delimitarea ieslei bovinelor prin bare determină reducerea conflictelor și o furajare liniștită. Încărcarea și descărcarea animalelor în vehicule trebuie să se facă prin culoare rectangulare și pe un teren pavat. Legarea animalelor și mărimea boxei sau a locului de odihnă amenajat trebuie să fie în conformitate cu cerințele fiziologice specifice speciei. Introducerea în halele păsărilor a unei perioade tranzitorii între lumină și întuneric, asemănător crepusculului, facilitează ingestia. Cunoștințele actuale despre comportamentul fiecărei specii în condițiile creșterii intensive sînt insuficiente pentru a stabili fără ambiguitate o eventuală stare de inconfort și pentru prevenirea consecințelor acestuia. Zootehnia intensivă a înlăturat crescătorul cu priciperea și atașamentul său pentru animal. Autorii citați menționează că în țările scandinave nici un edificiu de creștere a animalelor nu poate fi construit sau modificat fără ca planul să nu fie vizat

Scanned with OKEN Scanner

de către un veterinar specialist în igiena animală. Acest sistem, aplicat după 1973, s-a tradus printr-o ameliorare evidentă a problemelor de patologie în creşterea intensivă.

4.4. Prevenirea şi combaterea stresului prin produse farmaceutice

Primele încercări au fost de combatere a efectelor produse de stres şi mai puţin de prevenire a acestuia. La început au fost folosite premixuri furajere, oligominerale şi vitamine, cărora li s-au adăugat antibiotice. O dată cu evoluţia cunoştinţelor despre stres au apărut primele încercări de deconectare, de tranchilizare a animalelor ce urmau să fie expuse unui stres (transport, lotizări, manopere tehnologice şi sanitare).

Trei sînt direcţiile care au fost încercate în prevenirea sau atenuarea consecinţelor stresului asupra organismelor animale: 1) folosirea tranchilizantelor care deconectează animalul de la influenţele mediului stresant; 2) folosirea medicaţiei antiinfecţioase, care încearcă să prevină şi să combată acţiunea germenilor infecţioşi; 3) hormono- şi vitaminoterapia, care vizează întărirea şi susţinerea mecanismelor de rezistenţă a organismelor în iminenţa de stres.

Tranchilizantele grupează substanţe neuroleptice şi sedative anxiolitice (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Principalele caracteristici ale neurolepticelor şi ale sedativelor anxiolitice (după Dantzer şi Mormède, 1979)

Specificare	Neuroleptice	Sedative anxiolitice
Principalii reprezentanţi	Derivaţi ai fenotiazinei: Clorpromazina, Acepromazina Derivaţi ai butirofenonelor: Haloperidol, Azaperona Reserpina şi derivaţii ei	Benzodiazepine, Clordiazepoxida, Diazepam, Meprobamat şi derivaţii ei, barbiturice în doze mici
Efecte: asupra sistemului nervos central	Efecte predominant sedative (diminuarea activităţii motrice, a reactivităţii la stimulări, a agresivităţii)	Efecte predominant tranchilizante (diminuarea activităţiie moţionale, fără alterarea vigilenţei şi a activităţii motrice)
— neurologice	Tulburări nervoase legate de acţiunea asupra sistemului extrapiramidal (dischinezii orale, hiperactivitate paradoxală)	Nimic
— endocrine	Interferenţe la nivelul funcţiei hipotalamo-hipofizare (creşterea eliberării de prolactină, diminuarea secreţiei de gonadotrofine, perturbări ale secreţiei de somatotrofine şi ACTH)	Slabe sau nule
— neurovegetative	Adrenolitice, anticolinergice, antihistaminice şi antiserotoninergice	Slabe sau nule
Locul acţiunii	Ariile subcorticale (hipotalamus formaţiunea reticulată, acţiune nespecifică, la nivelul talamusului, ganglionii bazali)	Sistem limbic

Scanned with OKEN Scanner

Neurolepticele administrate înaintea unui transport diminuează mult mortalitatea. La porci administrarea de Azaperonă face să scadă mortalitatea de la 8,2 la 1,7‰ (Dantzer și Mormède, 1979). Asupra pierderii în greutate acest neuroleptic are o influență neglijabilă. Diazepamul produce o reducere a pierderii în greutate de 0,25—0,30% la porcii supuși stresului de transport. Autorii citați au găsit, atît la viței cît și la porci, reacția corticosuprarenală și glicemia nemodificate prin stresul de transport, în urma administrării de neuroleptice fenotiazinice și de anxiolitice (Meprobamat și Diazepam).

Neurolepticele posedă proprietăți protectoare vizavi de agresiunile puternice (transport de lungă durată), dar această calitate a lor este contrabalansată prin efectele negative asupra creșterii (Dantzer, 1973). Dintre anxiolitice, Diazepamul administrat purceilor îngrășați produce o creștere a indicelui de consum, dacă este folosit preventiv în stresul de transport (Dantzer, 1975). Fenotiazina și Meprobamatul reduc atît frecvența, cît și intensitatea ulcerelor gastrice la porcii supuși unui stres drastic. Hipnogalul (150 mg/kg corp) diminuează efectele stresului de transport la pui (Sălcudeanu și colab., 1972).

Medicația neuroleptică și cea anxiolitică au fost folosite și în prevenirea sau combaterea tulburărilor de comportament. La păsări, Meprobamatul (0,05—0,20 g/kg corp) a produs o diminuare a canibalismului, producția de ouă s-a menținut sau a crescut ușor, iar mortalitatea a scăzut. La porci caudofagia nu a fost influențată prin administrarea de neuroleptice. În schimb, Azaperona atenuează conflictele dintre loturile de porci nou constituite, iar Diazepamul crește intensitatea manifestărilor agresive (Dantzer și Mormède, 1979).

Derivații fenotiazinei au fost folosiți cu bune rezultate în atenuarea manifestărilor de nervozitate la animale. Aceste produse au dat bune rezultate la scroafe în preajma parturiției, reducînd agitația, canibalismul și cazurile de agalaxie. La oi aplicarea de miei străini este facilitată de administrarea la oi a neurolepticelor (Dantzer și Mormède, 1979).

Din experiențele lui Blatchford și colab. (după Dantzer și Mormède, 1979) rezultă că derivații fenotiazinici și reserpina produc o creștere a secreției de ACTH și prolactină, blocînd eliberarea hormonilor de creștere, interferînd cu secreția de gonadostimuline. Consecințele constau în influențarea negativă a performanțelor productive și zootehnice.

Sintetizînd consecințele folosirii neurolepticelor și a sedativelor anxiolitice, fără a nega utilitatea practică a lor în situații bine precizate, există totuși unele rezerve. Dantzer și Mormède (1979) atrag atenția asupra folosirii lor nu ca un panaceu și nici ca utilizare sistematică, deoarece se pot ivi probleme ca remanența în carne, uneori eficacitatea lor este discutabilă în condițiile creșterii intensive și în fine, întrebuințarea acestor produse duce la escamotarea adevăratelor probleme ale relațiilor animalului cu mediul său.

Antibioticele, și mai puțin chimioterapicele, au fost folosite în medicația antistres. S-a observat că antibioticele au o acțiune biostimulatoare mai ales asupra organismelor tratate. Se admite că această acțiune se realizează indirect prin intermediul florei digestive, determinînd o încetinire sau chiar oprirea multiplicării germenilor patogeni și diminuînd eliberarea de toxine. Antibioticele previn infecțiile secundare, nu combat stresul (Decun și Bolte, 1983). Indicația folosirii antibioticelor se restrînge la situațiile prezenței unei flori epifite în organisme debilitate și în doze stimulatoare, și nu terapeutice.

Hormono- și vitaminoterapia își justifică întrebuințarea fie pe animale carențate, fie pe animale ce urmează a fi supuse unui stres.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina C este indispensabilă în sinteza corticoizilor, ceea ce a determinat utilizarea ei la animalele stresate. Unele observații au dovedit o acțiune favorabilă asupra găinilor supuse stresului de hipertermie. La alte specii rezultatele au fost contradictorii.

Vitamina E asigură protecția fibrei musculare striate și miocardice, în condiții de stres reduce hiperfuncția corticosuprarenalei, ceea ce o recomandă, în asociație cu seleniul, ca aditiv furajer la păsările și porcii stresați.

Corticoizii de sinteză își justifică întrebuințarea în cazul animalelor cu rezistență scăzută. S-a dovedit că au o acțiune protectoare față de ulcerul de stres. Nu se recomandă administrarea de lungă durată a corticoizilor de sinteză.

Substanțele anabolizante influențează favorabil procesele de sinteză ale organismului, favorizînd creșterea țesuturilor, Anabolizanții au proprietăți antistres, cu toate că mecanismul lor de acțiune nu este pe deplin lămurit.

Referitor la medicația antistres, trebuie menționat că a existat și uneori mai există o modă care încearcă prin acțiuni paleative să rezolve problemele unei tehnologii defectuoase. Mentalitatea suplinirii unor măsuri eficiente de înlăturare a factorilor de stres din zootehnia intensivă prin produse și formule medicamentoase miraculoase s-a dovedit a fi o eroare. Folosirea abuzivă de medicamente considerăm că face rău prin așa-zisa acțiune antistres care în fapt ocolește esența, și anume crearea de condiții optime de confort cu un minim de stres. Se impune cunoașterea cît mai bună a necesarului de confort printr-un studiu sistematic al efectelor tehnologiilor de creștere asupra fiziologiei animalelor.

Medicamentele nu vor reuși niciodată să înlocuiască cerințele fiziologice pentru o viață fără constrîngeri, fără reacții perpetue de echilibrare a homeostaziei sub acțiunea factorilor de stres. Numai o alimentație echilibrată și adecvată, un spațiu corespunzător nevoilor fiziologice și condiții igienice optime pot susține o zootehnie intensivă.

Profilaxia trebuie să apere animalul de prejudiciile ce i le-ar putea pricinui mediul advers, inclusiv omul. Ne-am obișnuit să asociem ideea de profilaxie numai cu prevenirea bolilor infecto-contagioase și parazitare, cînd de fapt sfera noțiunii este și trebuie să fie mult mai largă. Profilaxia se referă la menținerea stării de sănătate a unei întregi populații de viețuitoare, incluzînd atît sănătatea fizică, cît și pe aceea psihică.

Scanned with OKEN Scanner

5. CONSIDERAȚII FINALE

Înțelegerea fenomenului de stres impune o viziune mai largă, o concepție biologică modernă, adecvată cunoștințelor actuale. Stresul trebuie înțeles ca un concept biologic, ca o proprietate a viului, în care orice acțiune asupra unui organism va determina o reacție.

Sistemul biologic este un ansamblu de elemente legate între ele și aflate în interacțiune. Toate sistemele vii sînt sisteme deschise, întreține în permanență schimb, cu mediul, de substanțe, energie și informație. Sistemul deschis este într-un permanent echilibru dinamic, viața însăși se poate defini ca o continuă oscilație în jurul unui punct de echilibru (Constantin, 1918). Cel mai complex reglaj cibernetic ni-l oferă organismul viu, cu posibilități foarte largi de creare a unor legături, de reglare prin sistem feed-back și, în ultimă instanță, de menținere a vieții în conformitate cu programarea sa genetică. Astăzi, cînd cibernetica a luat o dezvoltare și amploare de neimaginat, cînd nu se mai poate concepe nici o activitate de producție, de cercetare și chiar de futurologie fără cibernetică, se pare că s-a uitat originea acestei științe, care a fost fiziologia organismului viu. Literatura de specialitate simte penuria lucrărilor consacrate reglărilor biologice sub aspectul lor cibernetic (Bittman, 1974). Homeostazia își menține echilibrul proceselor fiziologice cu ajutorul unor sisteme biologice automate care funcționează pe principiul retroacțiunii, cunoscut ca feed-back sau conexiune inversă. Acest sistem asigură informarea permanentă a organismului solicitat asupra efectului obținut ca urmare a reacțiilor la acțiuni adverse. Astfel privit, stresul trebuie considerat ca factor informațional. Sistemul nervos are rolul de decodificare a informațiilor, reușind să integreze organismul în mediu și să selecteze impulsurile în funcție de starea fiziologică a momentului respectiv. Stresul face parte din experiența zilnică a organismului, îmbogățindu-l cu noi valențe de reacții la stimulări ulterioare. Dispariția capacității unui organism de a stabili legături informaționale și de a reacționa se definește prin starea de moarte. Prin codul său genetic, și nu numai, fiecare organism posedă un model informațional, niște scheme structurale și funcționale specifice, care au adunat și codificat experiența generațiilor anterioare. Viața nu poate exista fără o stimulare permanentă, dar cînd stimulii, prin numărul și intensitatea lor, depășesc posibilitățile de reacție ale organismului, se va ajunge la starea de boală.

Schimbările produse în viața animalelor au survenit brusc și brutal, impunîndu-le eforturi mari de adaptare rapidă la noile condiții de creștere în sistem intensiv. Probabil că această adaptare nici nu s-a produs complet. La ora actuală nu sînt studiați și fixați parametrii fiziologici ai animalelor crescute în condițiile oferite de zootehnia industrializată. Cunoaștem limitele fiziologice ale animalului ca un component al unei comunități sau colectivități mari de animale, cărora spațiul, hrana etc., viața însăși le-au fost tehnicizate. Animalul a fost îndepărtat și izolat de om, crescătorul care l-a domesticit și

Scanned with OKEN Scanner

îngrijit. Despre animalul crescut și exploatat în sistem intensiv știm ce și cît să-i dăm (hrană, apă etc.) pentru a obține o anumită producție; cînd să facem însămînțarea artificială pentru a realiza cît mai mulți produși; cum să potrivim perechile pentru a obține hibrizi productivi etc., etc. Totul a fost făcut pentru a stabili o tehnologie supermecanizată, pentru a obține proteină, cît mai multă proteină. Am transformat animalul într-o mașină de producție cu randament maxim, neglijînd biologia, legile viului care sînt specifice și proprii acestei stări de organizare a materiei, organismului. Patologia a fost aceea care ne-a arătat cît de puțin știm despre animalul din marile complexe supertehnicizate. În complexele zootehnice apare un număr însemnat de subiecți slab dezvoltați, minus variante care nu valorifică hrana, fără a ști exact reacția acestor organisme la condițiile de creștere intensivă. Sînt organisme care nu se pot adapta ritmului industrial.

Omul civilizației moderne se află într-o continuă alertă impusă de ritmul dezvoltării tehnologiei care evoluează mai rapid decît posibilitățile sale biologice de adaptare. Pe plan biochimic se produc descărcări continue de catecolamine, ca urmare a activității prevalente a sistemului nervos simpatic (cheltuitor de energie) față de cea a sistemului nervos parasimpatic (care facilitează acumularea de energie) (Constantin, 1981). Dacă omul, care dispune de voință și este conștient de necesitatea unor acte de adaptare la ritmul vieții moderne, suferă totuși de boli psihice, psihosomatice (ulcer, hipertensiune arterială etc.), cu atît mai drastice vor fi urmările pentru animalele exploatate în sistem intensiv, ele dispunînd de mijloace instinctuale de adaptare. S-a văzut intervenția majoră a sistemului nervos în sindromul general de adaptare și la animale, lor negîndu-li-se existența psihicului. Există dovezi care atestă, chiar dacă nu un psihism de complexitatea cunoscută la om, existența actelor psihice și la animale. Implicarea sistemului nervos, prin latura sa psihică, pare să fie axa comună tuturor tipurilor de stres, chiar și atunci cînd stresul este pur fizic.

Stresul ca fenomen biologic devine factor patologic în momentul în care, prin solicitările la care supune ființa vie, depășește capacitățile de răspuns ale acesteia, determinînd în organism apariția unor relații noi, starea de boală. Organismul, fiind un tot unitar, va răspunde la suprasolicitări ca atare, implicînd în primul rînd funcțiile de relație, sistemul nervos, sistemul endocrin, iar apoi cooptînd și celelalte organe și aparte.

Sistemul nervos central, sub impulsul factorilor de stres, dispune de două tipuri de reglare biologică: — mecanismul de *fugă* și *luptă*, reacție hiperemoțională autoconservativă, care mobilizează întregul potențial energetic pentru *scăparea* de agresor; — mecanismul de șoc, efort vegetativ pentru menținerea homeostaziei amenințate, mobilizînd potențialul pentru reechilibrarea funcțiilor interne avariate în timpul agresiunii. Ambele mecanisme sînt hipercompensatorii, avînd un mecanism comun, de comandă chimică catecolaminică. Glucocorticoizii sînt hormonii perioadei de luptă, iar mineralocorticoizii sînt hormonii perioadei de refacere (Chiotan, 1981).

Observațiile critice întemeiate pe experiment și cercetare științifică ar putea aduce noutăți și explicarea multor procese fiziologice și fiziopatologice în domeniul de graniță al adaptării și patologiei.

În patologia comparată, practica a impus lărgirea orizontului cunoașterii în domeniul patologiei de grup. Ca în atîtea alte situații, realitatea practică suscită interesul cercetătorilor, în scopul lămuririi unor stări patologice noi sau, cel puțin, cu manifestări clinico-morfologice particulare.

Scanned with OKEN Scanner

Creșterea intensivă a realizat prea puțin pentru animalul însuși, totul sau aproape totul a vizat deziderатul economic al rentabilității. În creșterea intensivă s-a mers în exclusivitate pe prevenirea bolilor infecțioase (imunoprevenția). S-a trecut brusc la creșterea intensivă fără să fi creat animale adaptate acestui sistem. Animalele crescute în spații largi, cu multă mișcare în aer și soare, în grupuri restrînse, mereu în același adăpost, cu o viață economică lungă, în prezența unui îngrijitor blînd și atent, au fost transferate în spații restrictive (economice), cu posibilități limitate de mișcare, în colectivitate mare și în permanentă schimbare, cu treceri succesive în spații cu tehnologii noi (furajare, adăpare etc.), cu o viață economică intensă, supusă la stresuri tehnologice permanente. Or, tocmai aceste condiții de tehnicizare și industrializare sînt generatoare de stresuri, factori nocivi nespecifici cu implicații în patogeneza majorității bolilor. Fără a avea cunoștințe temeinice despre animalele puse în condiții de creștere industrială, a fost organizată și extinsă exploatarea intensivă. O serie de neajunsuri ce decurgeau din necunoaștere s-a observat numai după ce animalele au fost comasate în mari unități. Studiul comportamentului, cu patologia comportamentală, a intrat în atenția cercetătorilor o dată cu apariția sa în condițiile zootehniei intensive.

Rămînînd în sfera preocupărilor mai generale despre stres, se poate afirma că o ființă vie este un unicat nu numai datorită zestrei sale genetice, ci și prin posibilitățile de combinație a răspunsurilor la solicitările mediului. Chiar dacă la prima privire răspunsurile par stereotipe, se poate observa existența a numeroase particularități cu amprentă individuală. În același context se poate pune problema reacției de apărare sau a reacției pur și simplu. Reacția de apărare pare să fie altceva decît un sindrom local de adaptare, o încercare de adaptare locală la condiții modificate ostile. Această reacție nu ia naștere ca un răspuns în mod aprioric de apărare. Este un sindrom local de adaptare care poate să realizeze o reajustare a homeostaziei locale la o situație anormală, fie prin păstrarea integrității țesuturilor și umorilor, fie prin înlăturarea unor țesuturi (necroze), păstrînd viu și viabil (un timp) organismul. În felul acesta are loc necroza locală cu eliminarea celulelor și țesuturilor ce mor în cursul procesului local de adaptare. Alteori, necroza locală poate determina sapremia și moartea organismului. Există și situații în care sindromul local de adaptare reușește să echilibreze fenomenele în limitele acordate de homeostazie și în felul acesta să apară ca o reacție de apărare. Lucrurile se petrec de aceeași manieră și la nivel de organism, atunci cînd are loc sindromul general de adaptare.

Trecînd în domeniul patologiei se impune precizarea că ar fi prea simplist să credem că un stress oarecare poate crea condiții propice pentru toate bolile condiționat patogene. Ar merita de încercat, în special la bolile condiționat patogene, lămurirea etiopatogenezei acestora. S-a confirmat și se confirmă mereu ceea ce Cl. Bernard a afirmat genial de simplu: „microbul nu este nimic, terenul este totul". În multe boli, chiar în boala canceroasă, se trece ușor peste *terenul* în care se dezvoltă de fapt boala. La nici o altă ființă decît la *Homo sapiens* stresul nu poate fi prelungit și întreținut mult timp după ce s-a produs. La om datorită memoriei, stările psihice stresante pot fi retrăite, producînd fenomene și reacții similare stresului primar. Poate că negăm prea ușor existența unor stări similare la animale.

Aspectul practic al problemelor cu care se confruntă zootehnia intensivă determină precizarea că ar fi total greșit să se ceară întoarcerea la creșterea tradițională sau la crearea condițiilor ecologice pe care le aveau animalele înainte de domesticire sau în perioada creșterii lor în sistem extensiv. Se

Scanned with OKEN Scanner

impun studii aprofundate de cunoaștere a necesităților animalelor crescute în sistem intensiv. Adaptarea spiței umane la viața urbană supraindustrializată a impus studierea relației om—mașină; în zootehnia modernă viitorul va trebui să acorde atenție problemei *animal—tehnologie* sau *animal industrializat*. Nu se poate aspira nici măcar teoretic la asigurarea unor condiții ideale (pe care nici nu le cunoaștem) de creștere și exploatare a animalelor, în speranța evitării stresurilor. Este pe de-a întregul rațional să gîndim la viitorul măsurilor ce se impun luate pentru prevenirea și diminuarea efectelor factorilor de stres. Profilaxia bolilor neinfecțioase este o problemă complexă, posibil de rezolvat, dar mai ales cu răspuns economic imediat.

Selecția va trebui să vizeze, în viitor, mult mai mult crearea de linii și rase robuste, poate chiar cu producții mai mici, dar mai rezistente la boli și la condițiile unei creșteri total artificializate. Selecția unilaterală, numai pe producții mari, și viața în condiții artificiale au făcut să apară boli metabolice necunoscute la vechile rase rustice. Viața modernă pune organismele în contact cu produse de sinteză, necunoscute în evoluția naturală a ființelor, ceea ce le face deosebit de nocive.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

ADAMEȘTEANU I., 1955, *Patologia medicală a animalelor domestice*, Edit. Agrosilvică, București, **1.**

ADAMEȘTEANU I., 1956, *Patologia medicală a animalelor domestice*, Edit. Agrosilvică, București, **2.**

ADAMEȘTEANU I., E. POLL, 1967, *Patologia medicală a animalelor domestice*, Edit. Agrosilvică, București, **2.**

ADAMEȘTEANU C., A. I. BABA, M. GABOREANU, G. COZAC, 1968, Rech. Méd. Vét., **144,** 141.

ADAMEȘTEANU I., S. GHERGARIU, 1969, Rev. zoot. med. vet., supl. 89.

ADAMEȘTEANU C., A. I. BABA, S. VESA, O. ROTARU, 1969, Lucr. șt. med. vet. zooteh., Inst. Agronomic Cluj, **25,** 55.

ADAMEȘTEANU C., O. ROTARU, A. I. BABA, S. VESA, 1971, în vol. *Simpozion: „Bolile de creștere și condiționate la tineretul animalelor domestice și patologia perinatală"*, Timișoara, 175.

ADAMEȘTEANU C., A. I. BABA, O. ROTARU, S. VESA, S. BOCZ, 1973, Morf. norm. patol., **18,** 447.

ADAMEȘTEANU C., A. I. BABA, 1974 a, în *VIIIth International Meeting on Diseases of Cattle*, Milan, 218.

ADAMEȘTEANU C., A. I. BABA, 1974 b, în *VIIIth International Meeting on Diseases of Cattle*, Milan, 537.

ADAMEȘTEANU I., C. ADAMEȘTEANU, A. I. BABA, N. DANIELESCU, N. A. MOLDOVAN, O. ROTARU, 1974, Dt. tierärztl. Wschr., **81,** 141.

ADER R., S. B. FRIEDMAN, 1965, Psychosom. Med., **27,** 119.

ADO A. D., 1954, *Antigenele excitanți neobișnuiți ai sistemului nervos*, Edit. de Stat pentru literatură științifică, București.

AKITA T., S. WATANABE, H. MIKAMI, A. MIZUHO, M. JINBU, K. HIMENO, 1980, Jap. J. Swine Sci., **17,** 84.

AL-DAMLUJI S., L. PERRY, S. TOMLIN., 1987, Neuroendocrinology, **45,** 68.

ALLEN W. M., C. M. HERBERT, L. P. SMITH, 1974, Vet. Rec., **94,** 212.

ALTROGGE D. M., D. G. TOPEL, M. A. COOPER, J. W. HALLBERG, D. D. DRAPER, 1980, J. Anim. Sci., **51,** 74.

AMKRAUT A. A., G. F. SOLOMON, P. KASPER, A. PURDUE, 1973, în *Microenvironmental aspects of immunity*, sub red. B. D. JANKOVIĆ, K. ISAKOVIĆ, Plenum Press, New York, 667.

ANAND K. J. S., M. J. BROWN, R. C. CAUSON, 1985, J. Pediatr. Surg., **20,** 41.

ANDERSON, N. V., 1980, *Veterinary gastroenterology*, Lea, Febriger, Philadelphia, 396.

ANDRESEN E., P. JENSEN, 1977, Nord Vet. Med., **29,** 502.

ANDRESEN E., 1980, Livestock Prod. Sci., **7,** 155.

ANGELOGIANI P., C. GIANOULAKIS, Neuroendocrinology, **50,** 372.

ARCHER J., 1979, *Animals under stress*, E. Arnold, London.

ASTIER H., 1980, în *Avian Endocrinology*, sub red. A. EPPLE, M. H. STETSON, Acad. Press, New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 167.

AUKEMA J. J., 1971, *Abomasal ulcers in adult cattle with fatal haemorrhage* (Teză de doctorat), Drukkerij Van Kerkvoorde Hollander N. V. Steenwijk.

AUKEMA J. J., J. H. BREUKINK, 1974, Cornelle Vet., **2,** 303.

AVRUTINA A. I., S. M. KISLIUK, 1978, J. Evol. Biochim., **14,** 441.

BABA A. I., 1970, Zbl. Vet. Med., **17A,** 413.

BABA A. I., H. POP, M. GABOREANU, 1971 a, Lucr. șt. Inst. Agr. Cluj-Napoca, **27,** 137.

BABA A. I., M. GABOREANU, H. POP, 1971 b, în vol. *Simpozion: „Bolile de creștere și condiționate la tineretul animalelor domestice și patologia perinatală"*, Timișoara, 353.

Scanned with OKEN Scanner

CHANCELLOR L., B. GLICK, 1960, Amer. J. Physiol., **198**, 1 346.
CHANDRA R. K., 1980, Fed. Proc., **39**, 3 086.
CHEAH K. S., A. M. CHEAH, 1976, J. Sci. Fd. Agric., **27**, 1 137.
CHERNOV M. S., F. B. COOK, B. S. Mac DONALD, H. W. HALE, 1972, J. Trauma., **12**, 831.
CHEUNG L. Y., G. PORTERFIELD, 1979, Amer. J. Surg., **137**, 108.
CHIOTAN N., 1981, *Un concept cibernetic al şocului*, Edit. Facla, Timişoara.
CHO B. R., 1963, Amer. J. Vet. Res., **24**, 832.
CHO C. H., C. W. OGLE, 1978, Europ. J. Pharmacol., **48**, 97.
CIUREA V., 1971, *Anatomie patologică şi prosectură*, Edit. Didactică şi Padagogică, Bucureşti.
CLAMAN H. N., 1972, New Engl. J. Med., **287**, 388.
CLARKSON T. B., R. W. PRICHARD, M. G. NETSKY, H. B. LOFLAND, 1959, Amer. med. Ass. Arch. Path., **68**, 143.
CLARKSON T. B., R. W. PRICHARD, A. F. MORELAND, 1962, Fed. Proc., **21**, 98.
CLARKSON T. B., 1972, Adv. vet. Sci., **16**, 151.
CLAYTON D. E., F. T. C. PRUNTY, 1951, Brit. Med. J., **11**, 927.
CLOPATH P., 1978, Artery, **4**, 275.
COCULESCU M., 1986, *Neuroendocrinologie clinică*, Edit. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti.
COCULESCU M., C. ANTIPA, 1989, *Fiziopatologia medulosuprarenalei şi catecolaminele circulante*, în *Fiziologia şi fiziopatologia sistemului endocrin*, sub red. I. TEODORESCU EXARCU, Edit. Medicală, Bucureşti.
COCULESCU M., A. PĂTRAŞCU, 1989, *Fiziopatologia hipotalamusului endocrin*, în *Fiziologia şi fiziopatologia sistemului endocrin*, sub red. I. TEODORESCU EXARCU, Edit. Medicală, Bucureşti.
COFFEY R. C., J. W. HADDEN, 1985, Fed. Proc., **44**, 112.
COHRS P., K. NIEBERLE, 1970, *Lerbuch der speziellen pathologischen Anatomic der Haustiere*, Gustav Fischer Verlag, Jena.
COMĂNICI G., 1979, Rev. creşt. animal., **12**, 39.
CONSTANTIN D., 1981, *Inteligenţa materiei*. Edit. Militară, Bucureşti.
COOPER W. C., R. A. GOOD, T. MARIANI, 1974, Amer. J. Clin. Nutr., **27**, 647.
COULSON W. F., W. H. CARNES, 1967, Amer. J. Path., **50**, 861.
CRENSHAW G. L., 1968, J. Amer. vet. med. Ass., **152**, 923.
CROOKSHANK H. R., M. H. ELISSALDE, R. G. WHITE, D. C. CLANTON, H. E. SMALLEY, 1979, J. Anim. Sci., **48**, 430.
CUCU F., 1976 a, Rev. Roum. Méd. Int., **14**, 215.
CUCU F., 1976 b, Rev. Roum. Méd. Int., **14**, 291.
DALLAIRE, A., A. BISAILLON, L. DE ROTH, 1980, Cand. J. Anim. Sci., **60**, 73.
DANIELESCU N., A. I. BABA, O. ROTARU, 1977, în vol. *Simpozionul*: *„Metode noi de sporire a producţiei la animale"*, Iaşi, 94.
DANTZER R., 1961, Recherches, **120**, 280.
DANTZER R., 1970 a, Ann. Rech. vét., **1**, 117.
DANTZER R., 1970 b, Ann. Rech. vét., **1**, 179.
DANTZER R., 1973, Ann. Rech. vét., **4**, 315.
DANTZER R., 1975, Ann. Rech. vét., **6**, 165.
DANTZER R., M. ARNONE, P. MORMÈDE, 1978, în *I-er Congrès mondial d'Ethologie appliquée à la Zootechnie*, Madrid, 68.
DANTZER R., P. MORMÈDE, 1979, *Le stress en élevage intensif*, Masson, Paris.
DAVID H., 1967, *Electronenmikroscopische Organpathologie*, VEB Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin.
DECUN M., S. BOLTE, 1983, Rev. creşt. anim., **9**, 44.
DELVERDIER M., P. CABANIE, G. VAN HAVERBEKE, 1988, Rev. Méd. Vét., **139**, 1 171.
DE ROTH L., S. D'ALLAIRE, M. BELANGER, 1981, Méd. vét. Québec, **11**, 16.
DESNOYERS F., N. VODOVAR, G. DURAND, 1973, Ann. Biol. anim., Biochim., Biophys., **13**, 75.
DEYSINE M., D. KATZKA, E. ROSARIO, 1977, Amer. J. Gastroenter., **67**, 152.
DICKSON J. A., D. S. MUCKLE, 1972, Cancer Res., **32**, 1916.
DIEGO A. I., 1979, Gaceta Vet., **342**, 401.
DOBRE V., G. MALTEZEAN, 1968, Oncol. Radiol., **7**, 237.
DOBRE V., G. MALTEZEAN, 1970, Cancer Chem. Rep., **54**, 319.
DOBRE V., 1975, *Acţiunea citostaticelor în răspunsul imunobiologic*, Teză de doctorat, Cluj-Napoca.
DOBSON K. J., R. L. DAVIES, C. F. CARGILL, 1978, Aust. vet. J., **54**, 601.

Scanned with OKEN Scanner

LONGENECKER M.B., R. P. BREITENBACH, 1969, Amer. J. Trop. Med. Hyg., **18**, 360.
LUGINBÜHL H., G. L. ROSSI, H.L. RATCLIFFE, R. MÜLLER, 1977, Adv. Vet. Sci., **21**, 421.
LYCKE E., S. HERMODSSON, K. KRISTENSSON, B. E. ROOS, 1971, Acta Path. Microbiol. Scand., **79**, 502.
MAC CULLAGH K.G., 1972, J. Atheroscler. Res., **16**, 307.
MAC DONALD B.E., H.R. BIRD, J.J. LALICH, 1964, Poultry Sci., **43**, 341.
MACHADO A.V., 1966, Arq. Esc. Vet., **18**, 135.
MAESTRONI G.J.M., A. CONTI, W. PIERPAOLI, 1987, Ann. NY Acad. Sci., **469**, 67.
MAESTRONI G.J.M., A. CONTI, W. PIERPAOLI, 1988, Immunology, **63**, 465.
MALAISE M.G., M.T. HAZEE-HAGELSTEIN, A.M. REUTER, 1987, Acta Endocrinol., **115**, 455.
MAHAN D.C., R.A. PICKETT, T.W. PERRY, T.M. CURTIN, W.R. FEATHERSTON, W.M. BEESON, 1966, J. Anim. Sci., **25**, 1019.
MANGINO M.E., J.R. BRUNNER, 1976, J. Dairy Sci., **59**, 1511.
MANNING F.J., H.G. WALL, C.A. MONTGOMERY, C.J. SIMMONS, G.R. SESSIONS, 1978, Physiol. Behav., **21**, 269.
MANTA I., 1971, în *Biologie moleculară și medicina modernă*, sub red. O. FODOR, Edit. Medicală, București, 53.
MARCATO P.S., A. MENGON, C. RICCI, R. ROSMINI, G. SCARPELLINI, P. SIMONI, F. TESTI, 1974, Nuova Veter., **50**, 1.
MARCHAL G., M. BALMES, J. VERGUE, A. SELAMI, 1973, Ann. Chir., **27**, 1266.
MARCUS L.C., J.N. ROSS, 1967, Path. Vet., **4**, 162.
MARICA D., M. POP, A.I. BABA, G. RAPUNTEAN, 1980, Bul. Inst. Agr. Cluj-Napoca, **34**, 85.
MARINESCU V., E. PAUȘESCU, M. IONESCU, 1965, *Catecolaminele, biologie și patologie*, Edit. Academiei, București.
MAXWELL C.V., E.M. REIMANN, W.C. HOEKSTRA, T. KOWALCZYK, N.J. BENEVENGA, R. H. GRUMMER, 1970, J. Anim. Sci., **30**, 911.
MAY I., C. DONȚA, S. MOLDOVAN, V. ACIOCÎRLĂNOAIE, 1976, Simpozionul: „Patologia tineretului taurin și suin", Cluj-Napoca, 124.
MAY I., I. MĂNOIU, C. DONȚA, S. MOLDOVAN, P. POP, V. ACIOCÎRLĂNOAIE, 1977, Zbl. Vet. Med., **24A**, 153.
MĂNOIU I., MAY I., Z. PAȘTEA, E. VIOR, C. DONȚA, B. SINCHIEVICI, 1976, Bull. Inform., **4**, 151.
MĂNOIU I., E. BUCUR, E. VIOR, V. POPESCU, 1977, Simpozionul: „Metode noi de sporire a producției la animale", Iași, 95.
MĂNOIU I., E. VIOR, B. SINCHIEVICI, 1978, Probl. med. vet., București, 15.
MC ALHANY, J.C. CZAJA, B.A. PRUIT, 1976, J. Traum., **16**, 645.
MC BRIDE G., 1968, în *Le stress en élévage intensif*, sub red. R. DANTZER, P. MORMÈDE, 1979, Masson, Paris, New York, Barcelona, Milan, 9.
McGILLIS J.P., M.L. ORGANIST, D.G. PAYAN, 1987, Fed. Proc., **46**, 196.
MEANEY M.J., D.H. AITKEN, C. VAN BERKEL, S. BHATNAGAR, R.M. SAPOLSKY, 1988, Science, **239**, 766.
MENGUY R., Y. F. MASTERS, 1963, Surgery, **34**, 19.
MIERT VAN A.S.J.P.A.M., J. FRENS, 1968, Zbl. Vet. Med., **15A**, 532.
MILCU S.M., 1967, *Endocrinologie clinică*, Edit. Medicală, București.
MILIN R., 1960, Symposion Biol. Hung., 105.
MINCIUNĂ V., 1965, în *Bolile porcilor*, sub red. L. BRAN, Edit. Agrosilvică, București, 546.
MINICK C.R., C.G. FABRICANT, J. FABRICANT, M.M. LITRENTA, 1979, Amer. J. Pathol., **96**, 673.
MOGA A., M. CUCUIANU, I. ORHA, R. VLAICU, 1970, *Hipertensiunea arterială și ateroscleroza*. Edit. Medicală, București.
MOGA A., I. ORHA, N. STĂNCIOIU, 1974, *Cardiopatiile cronice majore*, Edit. Academiei, București.
MORGAN D., 1972, The Practitioner, **209**, 114.
MORMÈDE P., R. DANTZER, 1978, Ann. Rech. Vét., **9**, 569.
MORRIS A.P., C.D. FITCH, 1968, Biochem. Med., **2**, 209.
MORRISSE J.P., J.P. COTTE, D. HUONNIC, 1982, Rec. Méd. Vét., **158**, 307.
MORRISSE J.P., J.P. COTTE, D. HUONNIC, 1983, Rec. Méd. Vét., **159**, 409.
MOSS B., D. BALNAVE, 1978, Comp. Biochem. Physiol., **60B**, 157.
MUELLER W.J., A.A. AMEZCUA, 1959, Poultry Sci., **38**, 620.
MUNCK A., 1968, Fed. Proc., **27**, 691.
MUNTEANU M.O., 1975, *Cercetări privind mortalitatea embrionară și fetală la scroafă*, Teză de doctorat, Inst. Agr. Cluj-Napoca.

Scanned with OKEN Scanner

A.I. Baba, Rodica Giurgea, **Stresul, adaptare și patologie** *(Stress, Adaptation and Pathology)*, Edit. Academiei Române, București, 1993, 212 p.

CONTENTS

Preface 7

Introduction 9

1. GENERALIA 11

1.1. History 13
1.2. Explanations, definitions of terms and concepts 14
1.3. Main ways mediating the answer to stress 19
1.4. Appraisal criteria for stress state 23

2. THE STRESS AS ADAPTATIONS 25

2.1. The impact of stress on the principal functions and organs 25
2.1.1. Cardio-vascular disturbances 25
2.1.2. Reproduction disturbances 25
2.1.3. Disturbances of growth and development 27
2.1.4. Alterations in the immune function 28
2.1.5. The reaction of the suprarenal gland 37
2.1.6. The reaction of hypophysis 39
2.1.7. The reaction of thyroid gland 41
2.1.8. The reaction of epiphyseal gland 41
2.1.9. The reaction of bursa of Fabricius 42
2.1.10. The reaction of thymus 43

2.2. The main stress factors 45
2.2.1. The transportation stress 45
2.2.2. The Feeding stress 48
2.2.3. The Water stress 50
2.2.4. The microclimate stress 51
2.2.5. The thermal stress 52
2.2.6. The light stress 56
2.2.7. The noise stress 57
2.2.8. The overcrowding stress 57
2.2.9. The vaccination stress 58
2.2.10. The stress due to chemical factors 59
2.2.11. The irradiation stress 62
2.2.12. The altitude stress 62
2.2.13. The social stress 62

3. THE STRESS AND THE PATHOLOGY 69

The stress in the compared pathology 70
3.1. Diseases due to stress 74
3.1.1. The stress syndrome in swine 74
3.1.2. The transportation tetany 82
3.1.3. The transportation fever 83

Scanned with OKEN Scanner

3.1.4. The arthroses 84
3.1.5. The gastric ulcer due to stress 88
3.1.5.1. The esophagogastric ulcer in swine 93
3.1.5.2. The gastric ulcer due to stress in cattle 99
3.1.5.3. The gastric ulcer due to stress in other species 109
3.1.6. Behaviour disturbances. Generalia 110
3.1.6.1. Anorexia 115
3.1.6.2. Syndrome of pica 116
3.1.6.3. Cannibalism 118
3.1.6.4. Imitation stereotypy 122
3.1.6.5. Aerophagia 123
3.1.6.6. Stereotypy in cattle 123
3.1.6.7. The fear disease 124
3.1.6.8. Stubbornness 124
3.1.6.9. Agressiveness 125
3.1.6.10. Hysteria in animals 125
3.1.7. Disturbances of sexual behaviour 126
3.1.7.1. Masturbation 126
3.1.7.2. Homosexuality 126
3.1.7.3. Interspecies mounting 127
3.1.7.4. Imaginary lactation and gestation 127
3.1.8. The hypothrepsia syndrome in mammals and birds. Generalia . . . 127
3.1.8.1. Hereditary, primary or gametogenic hypothrepsia 130
3.1.8.2. Congenital or embryofoetal hypothrepsia 132
3.1.8.3. Postnatal or acquired hypothrepsia 134
3.1.8.4. Hypothrepsia in piglet 134
3.1.8.5. Hypothrepsia in calves 141
3.1.8.6. Hypothrepsia in lamb 143
3.1.8.7. Hypothrepsia in other mammals 143
3.1.8.8. Hypothrepsia in chicken 143
3.1.9. Atherosclerosis. Generalia 145
3.1.9.1. Aetiopathogeny 145
3.1.9.2. Spontaneous atherosclerosis in compared pathology 161
3.1.9.3. Spontaneous atherosclerosis in birds 161
3.1.9.4. Spontaneous atherosclerosis in Mammalia 166
3.1.9.5. Experimental atherosclerosis 174
3.1.9.6. Final considerations on atherosclerosis 181
3.2. Diseases conditioned by stress 183
3.3. Stress as aggravating factor in certain diseases 186
3.4. Diseases in which the stress does not interfere 187
4. POSSIBILITIES OF PREVENTION AND CONTROL OF STRESS 189
4.1. The stress of feeding 189
4.2. The stress of microclimate 190
4.3. Behaviour disturbances 190
4.4. Prevention and control of stress by means of pharmaceutic products 192
5. FINAL CONSIDERATIONS 195
Reference List 199

Scanned with OKEN Scanner

Lector: TEREZA MIHAILOVICI
Tehnoredactor: AUREL BUDNIC

Bun de tipar: 15.04.1993. Format: 16/70×100. Coli de tipar: 13,25 + 8 planșe. C.Z. pentru biblioteci mari {*619:616.891.4* / *616.891.4.619*}

C.Z. pentru biblioteci mici: 61.

Cda. tipo: 459

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-27-0363-6

LEI

Scanned with OKEN Scanner